



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN SOBRE:**

**“CORRELACIÓN DE HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN LESIONES CERVICALES ASOCIADAS O NO A PAPILOMA VIRUS EN PACIENTES FEMENINAS ATENDIDAS EN SOLCA-UNIDAD ONCOLÓGICA TUNGURAHUA”.**

*Requisito previo para optar por el Título de Médico.*

**Autora:** Semblantes Paredes, Norma Guadalupe

**Tutora:** Carrero Castillo, Yenddy Nayghit PhD

**Ambato - Ecuador**

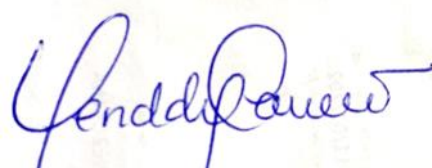
Julio 2020

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En calidad de Tutora del Proyecto de Investigación sobre el tema: **“CORRELACIÓN DE HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN LESIONES CERVICALES ASOCIADAS O NO A PAPILOMA VIRUS EN PACIENTES FEMENINAS ATENDIDAS EN SOLCA - UNIDAD ONCOLÓGICA TUNGURAHUA”** de Norma Guadalupe Semblantes Paredes, estudiante de la Carrera de Medicina; considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador, designado por el H. Consejo de la Facultad Ciencias de la Salud.

Ambato, abril del 2020

**LA TUTORA**



---

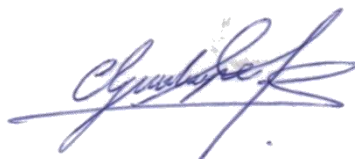
Carrero Castillo, Yenddy Nayghit. PhD

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO**

Los criterios emitidos en el presente Proyecto de Investigación: **“CORRELACIÓN DE HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN LESIONES CERVICALES ASOCIADAS O NO A PAPILOMA VIRUS EN PACIENTES FEMENINAS ATENDIDAS EN SOLCA - UNIDAD ONCOLÓGICA TUNGURAHUA.”** Como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son considerados responsabilidad de mi persona, como autora del presente Trabajo de Grado.

Ambato, abril del 2020

### **LA AUTORA**



-----  
Semblantes Paredes, Norma Guadalupe

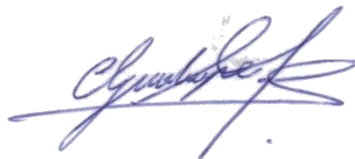
## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este proyecto de investigación o parte de él, un documento disponible para su lectura consulta y procesos de investigación.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi Proyecto de Investigación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción del Proyecto de Investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta producción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, abril del 2020

## **LA AUTORA**



-----  
Semblantes Paredes, Norma Guadalupe

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal de Grado aprueban el Informe del Proyecto de Investigación, sobre el tema: **“CORRELACIÓN DE HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN LESIONES CERVICALES ASOCIADAS O NO A PAPILOMA VIRUS EN PACIENTES FEMENINAS ATENDIDAS EN SOLCA - UNIDAD ONCOLÓGICA TUNGURAHUA”**, de Norma Guadalupe Semblantes Paredes, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, julio del 2020

Para su constancia firman:

---

PRESIDENTE/A

---

1er Vocal

---

2 do Vocal

## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios, por ser el promotor de mis sueños, mi guía, esperanza, fuerza y consuelo en cada etapa de mi formación.*

*A mis padres Norma y Luis, por ser el motor que conduce mi vida, por brindarme su amor infinito y apoyo incondicional, por su lucha incansable y dedicación para verme crecer profesionalmente y lograr mis objetivos.*

*A mi hermana Piedad, por ser mi compañera de vida, mi mejor confidente, y mi apoyo constante en los momentos más difíciles.*

*A mis maestros que con amor, paciencia y coraje supieron guiar de la mejor manera mi formación académica en la universidad, especialmente a la Dra. Yenddy Carrero quien a más de ser mi tutora y brindarme todo su apoyo en la elaboración de este proyecto, ha sido mi maestra y mejor ejemplo para seguir.*

*También doy gracias a mis amigas Gissella y Mishelle por brindarme su amistad sincera, por todas las experiencias vividas, por abrirme las puertas de sus hogares y por aquellas desveladas en honor al estudio.*

*Gracias a todos.*

*Norma Guadalupe Semblantes Paredes*

## **DEDICATORIA**

*Dedico este logro enteramente a mis padres, Norma Dolores Paredes Semanate y Luis Antonio Semblantes Herrera, por confiar en mí y esforzarse cada día por mi educación, he aquí el primer fruto de su esfuerzo y dedicación.*

*Los amo infinitamente.*

*Norma Guadalupe Semblantes Paredes*

## ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

|   |           |
|---|-----------|
| PORTADA .....   | i         |
| APROBACIÓN DEL TUTOR .....                                  | ii        |
| AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO .....                          | iii       |
| DERECHOS DE AUTOR .....                                     | iv        |
| APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR .....                    | v         |
| AGRADECIMIENTO .....  | vi        |
| DEDICATORIA .....   | vii       |
| ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS .....                          | viii      |
| ÍNDICE DE TABLAS .....                                      | xi        |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS .....                                    | xii       |
| RESUMEN .....   | xiv       |
| ABSTRACT (SUMMARY) .....                                    | xv        |
| <b>CAPÍTULO I .....</b>                                     | <b>16</b> |
| <b>CONTEXTUALIZACIÓN .....</b>                              | <b>16</b> |
| <b>1. Introducción .....</b>                                | <b>16</b> |
| <b>2. Planteamiento del Problema .....</b>                  | <b>19</b> |
| <b>3. Justificación .....</b>                               | <b>20</b> |
| <b>4. Fundamentación Teórico-Científica .....</b>           | <b>24</b> |
| 4.1. Epidemiología .....                                    | 24        |
| 4.2. Historia .....   | 25        |
| 4.2.1. VPH y CaCu .....                                     | 27        |
| 4.3. Vacunación contra el VPH .....                         | 32        |
| 4.4. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino CaCu ..... | 32        |
| 4.5. Mecanismos profilácticos .....                         | 36        |
| 4.5.1. Profilaxis primaria .....                            | 36        |
| 4.5.2. Profilaxis secundaria .....                          | 37        |
| 4.5.3. Profilaxis terciaria .....                           | 38        |
| 4.6. Clasificación de Richard .....                         | 39        |
| 4.7. Clasificación de BETHESDA 2001 .....                   | 39        |
| 4.8. Anatomía patológica .....                              | 40        |
| 4.8.1. Lesiones escamosas del cuello uterino .....          | 40        |
| 4.8.2. Lesiones glandulares del cuello uterino .....        | 41        |
| 4.8.3. Carcinoma de cuello uterino .....                    | 42        |
| 4.9. Cuadro clínico .....                                   | 43        |
| 4.10. Diagnóstico .....                                     | 45        |
| 4.11. Estadificación .....                                  | 47        |



|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| 4.12.     | Cribado de Cáncer cervicouterino (CaCu).....   | 49        |
| 4.12.1.   | Edad de inicio del cribado .....   | 50        |
| 4.12.2.   | Edad de finalización del cribado .....   | 50        |
| 4.12.3.   | Screening por edad.....  | 50        |
| 4.12.4.   | Cribado en subgrupos especiales .....  | 51        |
| 4.13.     | Conducta ante resultados anormales de las pruebas de cribado .....                                       | 52        |
| 4.13.1.   | Prueba VPH positiva .....  | 52        |
| 4.13.2.   | Atipia en células escamosas de significado incierto (ASC-US).....  | 52        |
| 4.13.3.   | Atipia en células escamosas que no permite descartar lesión<br>intraepitelial de alto grado (ASC-H)..... | 54        |
| 4.13.4.   | Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LIE-BG).....   | 55        |
| 4.13.5.   | Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LIE-AG).....   | 56        |
| 4.13.6.   | Citología de atipia de células glandulares (ACG).....  | 58        |
| 4.13.7.   | Citología con presencia de células endometriales.....  | 58        |
| 4.14.     | Conducta ante resultados histológicos anormales .....  | 59        |
| 4.14.1.   | Conducta ante el diagnóstico histológico de LIE-BG/NICI.....   | 59        |
| 4.14.2.   | Conducta ante el diagnóstico histológico LIE-AG/CINII-III.....   | 61        |
| 4.14.3.   | Conducta ante el diagnóstico citológico o histológico de<br>adenocarcinoma in situ (AIS) .....           | 62        |
| 4.15.     | Opciones terapéuticas en las lesiones premalignas y malignas.....  | 62        |
| 4.15.1.   | Tratamientos escisionales .....  | 63        |
| 4.15.2.   | Tratamientos destructivos.....   | 63        |
| 4.15.3.   | Tratamiento sin biopsia previa “ver y tratar” .....  | 64        |
| 4.15.4.   | Histerectomía .....  | 65        |
| 4.15.5.   | Observación sin tratamiento .....  | 65        |
| 4.16.     | Seguimiento postratamiento .....   | 66        |
| 4.17.     | Vacunación VPH .....   | 67        |
| 4.18.     | Progresión y regresión de lesiones de cuello uterino.....  | 67        |
| 4.18.1.   | Lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado LIE-BG.....  | 68        |
| 4.18.2.   | Lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado LIE-AG .....   | 69        |
| 4.18.3.   | Carcinoma invasor de cuello uterino.....   | 70        |
| <b>5.</b> | <b>Variables.....</b>  | <b>71</b> |
| 5.1.      | Variable Independiente.....  | 71        |
| 5.2.      | Variable Dependiente .....   | 71        |
| <b>6.</b> | <b>Objetivos.....</b>  | <b>71</b> |
| 6.1.      | Objetivo general.....  | 71        |
| 6.2.      | Objetivos específicos.....   | 72        |

|  |            |
|--|------------|
| <b>CAPÍTULO II.....</b>  | <b>73</b>  |
| <b>METODOLOGÍA.....</b>  | <b>73</b>  |
| 2.1. Recursos y Materiales .....   | 73         |
| 2.2. Metodología.....  | 75         |
| 2.2.1. Tipo de Investigación.....  | 75         |
| 2.2.2. Descripción Metodológica .....  | 75         |
| 2.2.2.1. Población y muestra:.....   | 76         |
| 2.2.2.2 Bioética: .....  | 76         |
| 2.2.2.3. Instrumentos: .....   | 76         |
| 2.2.2.4. Consulta ginecológica:.....   | 77         |
| 2.2.2.5. Seguimiento a la población de estudio: .....  | 77         |
| 2.2.2.6. Sustentación teórica: .....   | 77         |
| 2.3. Hipótesis o Supuesto .....  | 77         |
| <b>CAPÍTULO III .....</b>  | <b>78</b>  |
| <b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>  | <b>78</b>  |
| 3.1. Análisis Estadístico .....  | 78         |
| 3.2. Análisis de resultados.....   | 78         |
| 3.2.1. Consideraciones de la población de estudio.....   | 79         |
| 3.2.2. Caracterización de las pacientes al inicio del seguimiento. ....                                | 92         |
| 3.2.3. Evolución de lesiones cervicales durante el seguimiento de la población de estudio. ....        | 93         |
| 3.2.4. Incidencia de VPH durante el estudio y seguimiento .....  | 102        |
| 3.2.5. Correlación de hallazgos cito-colposcópicos e histopatológicos en la población de estudio ..... | 105        |
| 3.2.6. Caracterización de las lesiones al final del seguimiento.....                                   | 108        |
| 3.2.7. Caracterización de pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento. ....             | 109        |
| 3.2.8. Propuesta de estrategias diagnóstico terapéuticas para el manejo de lesiones cervicales. ....   | 113        |
| 3.3. Discusión .....   | 114        |
| 3.4. Verificación de hipótesis .....   | 120        |
| <b>CAPÍTULO IV.....</b>  | <b>121</b> |
| <b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>  | <b>121</b> |
| 4.1. Conclusiones.....   | 121        |
| 4.2. Recomendaciones.....  | 122        |
| <b>MATERIALES DE REFERENCIA.....</b>   | <b>123</b> |
| LINKOGRAFÍAS .....   | 123        |
| CITAS BIBLIOGRÁFICAS – BASE DE DATOS UTA .....   | 139        |
| <b>ANEXOS .....</b>  | <b>140</b> |

## ÍNDICE DE TABLAS

|  |     |
|--|-----|
| <b>Tabla 1.</b> Clasificación FIGO – Estadio I.....  | 48  |
| <b>Tabla 2.</b> Clasificación FIGO – Estadio II.....   | 48  |
| <b>Tabla 3.</b> Clasificación FIGO – Estadio III .....   | 49  |
| <b>Tabla 4.</b> Clasificación FIGO – Estadio IV .....  | 49  |
| <b>Tabla 5.</b> Recursos y materiales. ....  | 73  |
| <b>Tabla 6.</b> Pacientes que evidenciaron remisión de lesiones durante el seguimiento...95  |     |
| <b>Tabla 7.</b> Pacientes que evidenciaron regresión de lesiones durante el seguimiento..97  |     |
| <b>Tabla 8.</b> Pacientes que no evidenciaron cambios en las lesiones durante el seguimiento .....   | 98  |
| <b>Tabla 9.</b> Pacientes que experimentaron progresión durante el seguimiento .....   | 101 |
| <b>Tabla 10.</b> Correlación de hallazgos colposcópicos e histopatológicos, procedimientos terapéuticos ejecutados y tiempo de evolución en pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento ..... | 110 |

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

|   |    |
|---|----|
| <b>Gráfico Nro. 1</b> Datos históricos en la investigación de VPH y CaCu .....                          | 29 |
| <b>Gráfico Nro. 2</b> Rango de edad de las pacientes de la población de estudio .....                   | 79 |
| <b>Gráfico Nro. 3</b> Alteraciones del ciclo menstrual en la población de estudio .....                 | 80 |
| <b>Gráfico Nro. 4</b> Porcentaje de nuliparidad en la población de estudio .....                        | 80 |
| <b>Gráfico Nro. 5</b> Frecuencia de partos en la población de estudio .....                             | 81 |
| <b>Gráfico Nro. 5.1</b> Tendencia de partos en mujeres múltiparas.....                                  | 81 |
| <b>Gráfico Nro. 5.2</b> Antecedente de cesárea en la población de estudio .....                         | 82 |
| <b>Gráfico Nro. 6</b> Antecedente de aborto en la población de estudio.....                             | 82 |
| <b>Gráfico Nro. 7</b> Antecedente de embarazo ectópico en la población de estudio.....                  | 83 |
| <b>Gráfico Nro. 8</b> Rango de edad al primer parto en pacientes múltiparas.....                        | 83 |
| <b>Gráfico Nro. 9</b> Mujeres en etapa de menopausia registradas en la población de estudio .....       | 84 |
| <b>Gráfico Nro. 10</b> Inicio de vida sexual activa en la población de estudio .....                    | 84 |
| <b>Gráfico Nro. 11</b> Número de compañeros sexuales en la población de estudio.....                    | 85 |
| <b>Gráfico Nro. 12</b> Métodos de planificación familiar empleados en la población de estudio .....     | 85 |
| <b>Gráfico Nro. 13</b> Uso de duchas vaginales en la población de estudio .....                         | 86 |
| <b>Gráfico Nro. 14</b> Tipo de relación sexual en la población de estudio .....                         | 86 |
| <b>Gráfico Nro. 15</b> Hábitos tóxicos en la población de estudio .....                                 | 87 |
| <b>Gráfico Nro. 15.1</b> Frecuencia en el consumo de cigarrillo en la población de estudio .....        | 88 |
| <b>Gráfico Nro. 15.2</b> Frecuencia en el consumo de alcohol en la población de estudio.....            | 88 |
| <b>Gráfico Nro. 15.3</b> Frecuencia en el consumo de café en la población de estudio ....               | 89 |
| <b>Gráfico Nro. 16</b> Antecedente de Infecciones de Transmisión Sexual en la población de estudio..... | 89 |
| <b>Gráfico Nro. 16.1</b> Porcentaje de pacientes con ITS en la población de estudio .....               | 90 |
| <b>Gráfico Nro. 17</b> Ingesta de medicamentos en la población de estudio.....                          | 91 |
| <b>Gráfico Nro. 17.1</b> Tipo de medicamento empleado en la población de estudio .....                  | 91 |
| <b>Gráfico Nro. 18</b> Secresión vaginal en la población de estudio .....                               | 92 |
| <b>Gráfico Nro. 19</b> Estado de pacientes al inicio del seguimiento .....                              | 92 |
| <b>Gráfico Nro. 20</b> Lesiones diagnosticadas al inicio del seguimiento .....                          | 93 |

|  |     |
|--|-----|
| <b>Gráfico Nro. 21</b> Tendencia hacia la progresión, remisión, persistencia o regresión de lesiones.....  | 93  |
| <b>Gráfico Nro. 22</b> Remisión de lesiones durante el tiempo de seguimiento.....  | 94  |
| <b>Gráfico Nro. 23</b> Regresión de lesiones durante el tiempo de seguimiento.....   | 97  |
| <b>Gráfico Nro. 24</b> Persistencia de lesiones durante el tiempo de seguimiento .....   | 98  |
| <b>Gráfico Nro. 25</b> Progresión de lesiones durante el tiempo de seguimiento.....  | 100 |
| <b>Gráfico Nro. 26</b> Incidencia de VPH en progresión, remisión, persistencia o regresión de lesiones cervicales .....  | 102 |
| <b>Gráfico Nro. 26.1</b> Incidencia de VPH en progresión de lesiones.....  | 103 |
| <b>Gráfico Nro. 26.2</b> Incidencia de VPH en remisión de lesiones .....   | 104 |
| <b>Gráfico Nro. 26.3</b> Incidencia de VPH en persistencia de lesiones.....  | 104 |
| <b>Gráfico Nro. 26.4</b> Incidencia de VPH en regresión de lesiones.....   | 105 |
| <b>Gráfico Nro. 27</b> Correlación de hallazgos cito-colposcópicos en pacientes sin lesión cervical evidenciada al final del seguimiento.....                    | 105 |
| <b>Gráfico Nro. 28</b> Correlación de hallazgos cito-colposcópicos e histopatológicos en pacientes con lesión cervical evidenciada al final del seguimiento..... | 106 |
| <b>Gráfico Nro. 28.1</b> Tipo de lesión identificada y correlación de hallazgos cito-colposcópicos e histopatológicos.....                                       | 107 |
| <b>Gráfico Nro. 29</b> Lesiones identificadas al final del seguimiento .....   | 108 |
| <b>Gráfico Nro. 30</b> Incidencia de VPH en lesiones detectadas al final del seguimiento .....   | 108 |
| <b>Gráfico Nro. 31</b> Pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento .....  | 109 |
| <b>Gráfico Nro. 32</b> Correlación de hallazgos colposcópicos e histopatológicos en pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento .....             | 109 |
| <b>Gráfico Nro. 33</b> Incidencia de VPH en pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento .....   | 111 |
| <b>Gráfico Nro. 34</b> Factores de riesgo asociados a pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento.....  | 112 |

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CORRELACIÓN DE HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN LESIONES CERVICALES ASOCIADAS O NO A PAPILOMA VIRUS EN PACIENTES FEMENINAS ATENDIDAS EN SOLCA-UNIDAD ONCOLÓGICA TUNGURAHUA.**

**Autora:** Semblantes Paredes, Norma Guadalupe

**Tutora:** Carrero Castillo, Yenddy Nayghit PhD

**Fecha:** Abril, 2020.

**RESUMEN**

**Introducción:** El cáncer de cuello uterino (CaCu) constituye una amenaza creciente que atenta contra la vida de las féminas alrededor del mundo, donde la falta de adherencia al cribado y la prevalencia de VPH parecen ser indicadores de mayor relevancia.

**Objetivo:** Correlacionar los hallazgos colposcópicos e histopatológicos de lesiones cervicales asociadas o no al Virus de Papiloma Humano (VPH), con el grado de progresión a CaCu en pacientes asistidas en SOLCA Unidad Oncológica Tungurahua.

**Metodología:** Se trata de un estudio descriptivo prospectivo donde se incluyeron 84 pacientes, empleando información documentada por SOLCA– Unidad Oncológica Tungurahua. Se realizó una correlación entre las pruebas de cribado de CaCu, y la evolución de las lesiones a través del tiempo, las cuales se direccionaron hacia la remisión, persistencia, regresión o progresión de la enfermedad.

**Resultados:** De las 84 pacientes población de estudio, 20 pacientes iniciaron con pruebas negativas y 64 pacientes tuvieron alteraciones en las pruebas de cribado al primer contacto, cuyas lesiones experimentaron remisión en 30 pacientes (47%), regresión en 1 paciente (2%), persistencia en 25 pacientes (39%), y progresión en 8 pacientes (13%). Al final 8 pacientes terminaron con diagnóstico de CaCu donde los hallazgos colposcópicos e histopatológicos se correlacionaron congruentemente en el 75% de los casos y el VPH incidió en el 88% respectivamente. El 100% de pacientes que experimentaron progresión de la patología cervical se debió a la falta de adherencia al cribado consecutivo, y tratamiento oportuno.

**Conclusiones:** Este estudio determinó que existe una buena correlación entre los hallazgos colposcópicos e histopatológicos en pacientes con diagnóstico de CaCu, donde el grado de progresión de las lesiones se asocia directamente a la falta de adherencia al cribado y tratamiento oportuno, el VPH constituye un factor de riesgo importante pero no es indispensable en la evolución de CaCu, al existir otros factores implicados en la patogénesis de la enfermedad.

**PALABRAS CLAVES:** *LESIONES CERVICALES, REMISIÓN, PROGRESIÓN, PERSISTENCIA, REGRESIÓN, CRIBADO DE CANCER CERVICOUTERINO (CaCu), CORRELACIÓN, VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH), FACTORES DE RIESGO.*

**TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO  
FACULTY OF HEALTH SCIENCES  
MEDICAL CAREER**

**CORRELATION OF COLPOSCOPIC AND HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS IN CERVICAL INJURIES ASSOCIATED OR THERE IS NO VIRUS PAPILOMA IN FEMALE PATIENTS CARED IN SOLCA-TUNGURAHUA ONCOLOGICAL UNIT.**

**Author:** Semblantes Paredes, Norma Guadalupe

**Tutor:** Carrero Castillo, Yenddy Nayghit

**Date:** April, 2020.

**ABSTRACT (SUMMARY)**

**Introduction:** Cervical cancer (CaCu) constitutes a growing threat that threatens the lives of women around the world, Ecuador becomes vulnerable to this type of pathologies due to various factors where the lack of adherence to screening and the prevalence of HPV seem to be more relevant indicators.

**Objective:** To correlate the colposcopic and histopathological findings of cervical lesions associated or not with the Human Papilloma Virus (HPV), with the degree of progression to CaCu in patients assisted at SOLCA Tungurahua Oncology Unit.

**Methodology:** This is a prospective descriptive study involving 84 patients, using information documented by SOLCA - Tungurahua Oncology Unit. A correlation was made between the CaCu screening tests and the behavior of the lesions over time, which were directed towards remission, persistence, regression or progression of the disease.

**Results:** Of the 84 patients in the study population, 20 patients started with negative tests and 64 patients had alterations in the screening tests at first contact, whose lesions experienced remission in 30 patients (47%), regression in 1 patient (2%), persistence in 25 patients (39%), and progression in 8 patients (13%). In the end, 8 patients ended up with a diagnosis of CaCu where colposcopic and histopathological findings were correlated consistently in 75% of cases and HPV had an impact in 88%, respectively. 100% of patients who experienced progression of the cervical pathology were due to the lack of adherence to consecutive screening and timely treatment.

**Conclusions:** This study determined that there is a good correlation between colposcopic and histopathological findings in patients with a diagnosis of UC, where the degree of progression of the lesions is directly associated with the lack of adherence to screening and timely treatment, HPV is a factor risk is important but not essential in the evolution of CaCu, as there are other factors involved in the pathogenesis of the disease.

**KEY WORDS:** CERVICAL INJURIES, REMISSION, PROGRESSION, PERSISTENCE, REGRESSION, CERVICAL CANCER SCREENING (CaCu), CORRELATION, HUMAN PAPILOMA VIRUSES (HPV), RISK FACTORS.

# **CAPÍTULO I**

## **CONTEXTUALIZACIÓN**

### **1. Introducción**

El Cáncer de cuello uterino (CaCu) constituye uno de los problemas más relevantes que aqueja a la población femenina a nivel mundial, debido a su magnitud y trascendencia a lo largo del tiempo, representando motivo de padecimiento y dolor físico que afecta considerablemente las esferas individuales, familiares, sociales y económicas. De acuerdo a datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el mundo se diagnostican alrededor de 500.000 casos nuevos anualmente y se producen alrededor de 250.000 muertes por esta causa, por lo que se ha catalogado como la cuarta neoplasia más común a nivel mundial y el segundo tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de las regiones menos desarrolladas, por consiguiente las tasas de mortalidad acrecientan en países subdesarrollados como América Latina y el Caribe en relación a otros países más desarrollados como Norteamérica, lo que se debe a diversos factores, entre ellos cabe destacar enormes desigualdades en el ámbito de salud y educación; durante el año 2018 se registraron aproximadamente 570 000 casos provenientes de países de bajos y medianos recursos representando el 84% de los casos a nivel mundial, y alrededor de 311.000 mujeres fallecieron a causa de esta enfermedad, el 90% de ellas provenientes de países subdesarrollados. Ecuador representa uno de los países de mayor vulnerabilidad ante esta panorámica donde se presentan alrededor de 1200 casos nuevos por año y aproximadamente 400 mujeres fallecen a causa de CaCu según los datos tomados del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) y de los diferentes registros de cáncer publicados por los núcleos de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA); de persistir la actual tendencia en casos de CaCu el número de fallecimientos a causa de esta patología aumentará alrededor del 45% para el año 2030. (1, 2, 3, 4).



Se han descrito diversos factores de riesgo que influyen directamente en la génesis de la enfermedad. El número de parejas sexuales aumenta el riesgo de contraer infecciones de transmisión sexual (ITS), entre las más relevantes cabe destacar la transmitida por el Virus del Papiloma Humano (VPH) agente causal de cáncer anogenital y orofaríngeo que se relaciona directamente con el origen de CaCu y puede ser diagnosticado en etapa preclínica o ser asintomático por un largo periodo de tiempo, además representa una de las ITS más frecuentes a nivel mundial. Aproximadamente el 70% de todos los casos de CaCu se atribuyen a las cepas 16 y 18 del VPH, pero afortunadamente la vacunación contra el Papilomavirus se considera como una de las estrategias más efectivas para reducir el riesgo de CaCu, por tal motivo el Ministerio de Salud Pública (MSP) recomienda vacunar a las niñas de 9 a 14 años, grupo etario en el cual la vacuna es más eficaz. (5, 6, 7)

El Congreso Americano de Ginecólogos y Obstetras y la Sociedad Americana de lucha contra el Cáncer, para el año 2017, propusieron nuevas recomendaciones en relación a la evidencia actual que incorporan la detección de VPH como prueba inicial para el cribado de CaCu en mujeres entre 30 y 65 años de edad, ya sea de manera independiente o en conjunto con la citología o Papanicolaou, por consiguiente el diagnóstico de VPH y el seguimiento de casos, sigue siendo esencial para la prevención de este tipo de cáncer. Con el avance médico, la tecnología moderna ha desarrollado nuevos métodos moleculares para confirmar el diagnóstico clínico del VPH mediante pruebas diagnósticas como la reacción en cadena de la polimerasa de punto final y tiempo real, hibridación y espectroscopia fluorescente. (8,9)

El Papanicolaou (PAP-TEST) desde la mitad del siglo pasado ha sido el método elegido por excelencia para la detección de lesiones premalignas en pacientes asintomáticas, con una especificidad de 87 a 95% y una sensibilidad de 32.4 a 90%, sin embargo, a pesar de que la citología cuenta con una buena especificidad, los porcentajes estimados de falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN) son variables, pudiendo no detectarse neoplasias intraepiteliales de alto grado (LIEAG) o cáncer en más de 35% de los casos, mientras la especificidad de una colposcopia con toma de biopsia dirigida va de 90 a 98%, con una sensibilidad de 20 a 84%, siendo la citología y la colposcopia métodos que se complementan entre sí para la detección de CaCu,

llegando a presentar un 98% de confiabilidad, por ello es importante incrementar los controles de calidad en el tamizaje. (10,11)

Actualmente, la colposcopia continúa siendo el gold estándar para diagnosticar lesiones cervicales sugestivas de malignidad, su importancia radica en la capacidad que tiene esta prueba para evaluar con ventaja topográfica el cérvix con patología premaligna avanzada, siendo un pilar básico para los programas de detección de cáncer cervical, y única forma útil descrita hasta el momento para disminuir las tasas de mortalidad a causa de esta patología. La técnica colposcópica evolucionó a partir del año 1928 cuando se introdujo la prueba del yodo por Schiller que permitió mejorar la visualización del tejido genital femenino mediante la aplicación de una solución de lugol en el epitelio donde las células sanas se tiñen de color café amarronado al captar glucógeno de la solución mientras que las infectadas por VPH no se colorean, el ácido acético por su parte, cuando el tejido está afectado por diversos factores como infección activa de VPH o ante lesiones precursoras de CaCu no necesariamente relacionadas con VPH, se produce una coagulación de las proteínas que disminuye la transparencia del tejido y lo torna de color blanco proporcionalmente a los niveles de queratina intracelular, otra mejora al colposcopio fue la introducción del filtro verde, efectuada por Kraatz en 1939 con el fin de evaluar los patrones vasculares del tejido cervical; por consiguiente el reporte colposcópico se basa en signos patológicos detectados en el tejido lesionado y registrados en Índices Colposcópicos como el esquema de Reid modificado que estudia el espesor, color, contorno y atipia vascular usando la prueba de ácido acético y la prueba del yodo, y el esquema de Coppleson que determina el grado de neoplasia de acuerdo a la reacción del ácido acético. (11, 12, 13).

El tipo histológico más común de cáncer de cuello uterino es el carcinoma epidermoide, que representa alrededor del 60% al 70% de todas las lesiones malignas, el pronóstico en etapas iniciales por lo general no es malo, y la tasa de recurrencias oscila entre un 10 y un 20%, de las cuales el 85% suceden en los dos primeros años, y a diferencia de otros tipos de cáncer, para el CaCu se ha demostrado científicamente la existencia de herramientas que resultan costo-eficaces para su prevención y control, siendo la cirugía y la radioterapia dos opciones terapéuticas de uso común y de probada

eficacia para el tratamiento del cáncer cervical, pero actualmente, la quimioterapia está demostrando ser una técnica útil y efectiva en casos seleccionados. (14)

## **2. Planteamiento del Problema**

El cáncer de cuello uterino (CaCu) constituye una amenaza creciente que atenta contra la vida de las féminas principalmente en edad reproductiva. Se calcula que actualmente más de un millón de mujeres lo padecen, por tal razón se considera como la cuarta neoplasia más frecuente a nivel mundial. Nuestro país Ecuador se hace vulnerable a este tipo de patologías debido a diferentes causas, tales como la cultura de ciertos grupos, que por desconocimiento no le dan importancia y no acuden al cribado de CaCu, dejando evolucionar las lesiones hacia etapas avanzadas de malignidad, el bajo nivel económico dificulta el acceso a tecnología de última generación para brindar una atención más amplia y de calidad a las pacientes, que garantice un control adecuado de CaCu, cuya detección precoz ofrece el manejo más oportuno para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de las mujeres afectadas; es así que de acuerdo a los datos tomados del INEC y de los registros publicados por las bases de datos de SOLCA se describen alrededor de 1200 casos nuevos anualmente, de los cuales un estimado de 400 mujeres fallece. (1, 2, 15)

El diagnóstico de CaCu se basa en los programas de tamizaje que incluyen pruebas de screening como Papanicolau (PAP-TEST), colposcopia y biopsia que se realizan de forma sistemática de acuerdo a la severidad de las lesiones detectadas, dicho protocolo se ha perfeccionado a lo largo de los años e incluso se han creado nuevas pruebas que permiten la detección del agente causal (Virus del Papiloma Humano en la mayoría de los casos aunque no en todos) como la hibridación y PCR (reacción de cadena de polimerasa); de tal manera que se consideran como una prioridad de salud pública donde el porcentaje de mujeres con resultados positivos que han acudido al seguimiento y tratamiento es uno de los indicadores más importantes de este tipo de programas; sin embargo Tungurahua es un sector donde no hay datos suficientes que establezcan la aplicación de ciertas pruebas tan importantes como la colposcopia y biopsia para la detección temprana y manejo oportuno de lesiones cervicales sugestivas de CaCu. (15, 16).

### 3. Justificación

Este proyecto de investigación resume de manera general los datos epidemiológicos de cáncer cérvico uterino (CaCu) a nivel mundial, nacional y local, y se basa principalmente en los factores de riesgo asociados al proceso evolutivo de las lesiones cervicales con especial relevancia en la intervención del VPH como principal factor etiológico, los métodos diagnósticos destacando la colposcopia como técnica moderna y eficaz que apoya al diagnóstico precoz de lesiones cervicales y se pretende fomentar la importancia que tiene el screening y el tratamiento oportuno de las pacientes afectadas.

El CaCu sigue siendo un problema de salud pública sobre todo en países en vías de desarrollo destacando África y Centroamérica dentro de los más vulnerables, donde hay un déficit en el cribado, la prevención y el tratamiento oportuno. Cabe destacar que, en el año 2012, el cáncer cervical causó una mortalidad anual de 266,000 y registró 528,000 nuevos casos, teniendo mayor incidencia en países de medianos y bajos recursos. La evidencia moderna lo cataloga como la cuarta causa de muerte en mujeres a nivel mundial, y la segunda causa de morbilidad en mujeres provenientes de países en vías de desarrollo; Laberiano Fernández, 2020 (17) en su artículo explica la necesidad de una mayor inversión en políticas sanitarias contra el cáncer de cérvix, así como también sugiere un mejor entrenamiento del personal de salud para contrarrestar este problema, ya que de no ser así, los países en vías de desarrollo en América Latina seguirán sufriendo los embates de esta enfermedad y se estima que para el año 2030 los casos se incrementarán hasta en el 45%. (17, 18)

Los datos no dejan de ser alarmantes a nivel del Ecuador donde cada año 1200 mujeres son diagnosticadas de CaCu y 400 mueren a causa de esta enfermedad, sin embargo el Ministerio de Salud Pública (MSP) con ayuda de las entidades pertenecientes a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA pretenden mejorar estas estadísticas a través de programas de detección efectivos y atención médica de calidad que promueva la modificación de los factores de riesgo de la enfermedad a través del tiempo, en particular la exposición al virus del papiloma humano (VPH). Vaccarella y colaboradores, 2013 (19) evaluaron las tendencias de CaCu en 38 países de los cinco continentes, destacando la importancia de fortalecer los esfuerzos de detección y

aumentar los esfuerzos existentes para el control del cáncer con la vacuna contra el VPH, especialmente en aquellos países donde los efectos de cohorte desfavorables continúan o emergen. Además, se estima que alrededor del 5,8% de las mujeres de la población general albergan infección cervical por VPH-16 o 18 en un momento dado, y el 62.6% del cáncer cervical invasivo es atribuido a las cepas de VPH 16 y 18. (1, 19, 20)

Corral y colaboradores, 2018 (21) evaluaron la incidencia y mortalidad por cáncer en las últimas tres décadas apoyados en los datos que el Registro Nacional de Tumores ha recopilado, procesado, analizado y difundido en los últimos años sobre nuevos casos de cáncer diagnosticados en la ciudad de Quito, Ecuador, donde describen una disminución en las tasas de incidencia y mortalidad de CaCu durante el período 1985-2013. (21)

Del mismo modo Bedoya y colaboradores, 2018 (22) en su investigación realizada en las regiones costeras del Ecuador, en las provincias de Esmeraldas, Manabí, Los Ríos, Santa Elena, Guayas y El Oro, durante el año 2014 hacen referencia a los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de CaCu considerando el Papiloma Virus Humano (VPH) como principal factor de riesgo y particularmente la cepa 16 de alto riesgo, por lo que en su estudio se resalta la necesidad de reforzar el conocimiento de la prevalencia específica de tipo de VPH de alto riesgo en Ecuador para estandarizar adecuadamente la administración de vacunas profilácticas y de esta forma contribuir a al mejor manejo de esta enfermedad. (22)

Aunque la infección por VPH se ha encontrado en la mayoría de los casos de cáncer cervical, se requieren modificaciones adicionales a nivel genético y epigenético para que la enfermedad progrese. Anteriormente, se pensaba que solo la mutación genética jugaba un papel clave en el desarrollo del cáncer cervical, pero los avances recientes en biología celular y molecular en relación a CaCu revelan que la alteración epigenética es común en la carcinogénesis y metástasis cervicales, es así que Jinchuan Fang en su estudio sobre epigenética y cáncer cervical publicado en el año 2014, afirma que la evolución de las lesiones cervicales se asocia a una serie de cambios genéticos, anatómicos y biológicos que a su vez generan cambios celulares que de acuerdo a factores endógenos y exógenos repercuten en el desarrollo de CaCu. (23)

El tamizaje juega un papel esencial para el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno y en caso de lesiones premalignas ayuda a evitar la evolución a etapas avanzadas de CaCu, la citología ha sido considerada por muchos años como técnica fundamental siendo la primera prueba para el cribado de CaCu, no obstante en los últimos años la colposcopia ha ganado valor debido a su mejor eficacia en la detección de lesiones premalignas y malignas puesto que permite tomar muestras para confirmación por biopsia con criterio clínico es así que todas las pruebas con reporte anormal en la citología requieren valoración posterior con colposcopia sobre todo en caso de pacientes con atipia de células escamosas de significado incierto ASCUS, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado LIE-BG, premenopáusicas, lesión intraepitelial escamosa de alto grado LIE-AG, atipia de células glandulares ACG o frotis con sospecha de cáncer en la citología cervical. (24)

En virtud a lo antes expuesto Zamora en su estudio en el año 2019, sobre la relación entre citología, biopsia y colposcopia en cáncer cervicouterino, tras el análisis de artículos publicados en los últimos 5 años y teniendo en cuenta el nivel de evidencia médica I – II, demostró que existe una correlación cito-histológica muy elevada tanto en las lesiones intraepiteliales de bajo grado como en las de alto grado, un dato clave en su estudio fue la condición en América Latina donde se observó que la colposcopia mostró mayor correlación diagnóstica que la citología cervical en lesiones premalignas de CaCu, y la relación colpo-histológica mostró un 87,5% de coincidencias en las LIE-BG y un 71,4% de coincidencias en las LIE-AG. (25)

Gracias a las investigaciones sobre CaCu y su relación con diversos factores de riesgo en especial con VPH, y debido al mejoramiento del cribado de cáncer cervical, el tratamiento de la enfermedad cervical también avanzó, y se espera que continúe disminuyendo la incidencia y mortalidad. El tratamiento tradicional que incluye quimioterapia sistémica, cirugía y radioterapia, y dependiendo del tipo de lesión vaporización con láser, conización, crioterapia y escisión electroquirúrgica con asa LEEP ofrece opciones limitadas, puesto que un número considerable de pacientes no percibe la importancia que tiene el diagnóstico precoz y no acude al cribado rutinario y seguimiento de lesiones premalignas por lo que no se benefician de los resultados de la investigación en cuanto a la intervención terapéutica durante la progresión maligna.

Afortunadamente la metodología de la inmunoterapia actual con los ensayos clínicos ha logrado mejorar el pronóstico mediante la vacuna terapéutica, anticuerpos dirigidos, transferencia adoptiva de células T, inhibidores de células T inmunes, entre otros que se están estudiando actualmente, así lo describe Zheng en su estudio “The precision prevention and therapy of HPV-related cervical cancer: new concepts and clinical implications”. (26)

El tiempo de evolución estimado para que una displasia progrese hacia la malignidad y fases avanzadas de CaCu es de entre 10 y 20 años, lo que hace que el cáncer cervicouterino sea una enfermedad relativamente prevenible, sin embargo, es una contradicción que siendo una patología factible de ser detectada en etapas tempranas y tratada de manera oportuna, debido al largo período de tiempo que transcurre entre la aparición de una lesión intraepitelial y su evolución a cáncer, continúen ocurriendo un número importante de fallecimientos, razón por la cual es fundamental el tamizaje. La mayoría de las lesiones de bajo grado experimentan una regresión o no progresan, sobre todo en mujeres jóvenes donde los mecanismos de defensa del organismo contribuyen a erradicar el virus en el caso de lesiones provocadas por VPH o a su vez se trata de lesiones pasajeras relacionadas a cambios fisiológicos de la mujer, por otro lado las lesiones de alto grado, pueden surgir tanto por una progresión de las lesiones de bajo grado, o estar asociadas directamente a la infección persistente por VPH, donde el sistema inmunológico, los factores de riesgo y la edad de las pacientes, juegan un papel importante para su progresión o remisión a través del tiempo, en correspondencia a lo anteriormente citado, Rodríguez, 2017 (29) en su estudio sobre la evolución de las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado del cuello uterino llevado a cabo en el Hospital Gineco-Obstétrico “Ramón González Coro”, Cuba durante los años 2012-2013, demostró que las lesiones que ocupan más del 20% de la zona de transformación se asocian con mayor frecuencia a progresión hacia lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado LIE-AG y CaCu. (27, 28,29)

Finalmente debido a la importancia que implica la detección temprana del cáncer cervical para mejorar el pronóstico de esta enfermedad, se realizará el presente proyecto encaminado a estudiar el comportamiento de las etapas que surgen durante la evolución de las lesiones cervicales en pacientes infectadas y no infectadas por VPH,

mediante la correlación de hallazgos colposcópicos e histopatológicos y su progresión hacia la malignidad o remisión a través del tiempo en las pacientes estudiadas.

#### **4. Fundamentación Teórico-Científica**

##### **4.1. Epidemiología**

Según las estimaciones de la OMS luego de las enfermedades cardiovasculares el cáncer ocupa el segundo lugar como causa de mortalidad en el mundo; diecisiete millones y medio de muertes ocurren por causa cardiovascular y alrededor de la mitad de ese número, por cáncer. (30)

El cáncer de cuello uterino (CaCu) es una de las patologías mejor conocida por su alta tasa de incidencia y prevalencia en morbilidad y mortalidad femenina, motivo por el cual representa la cuarta neoplasia más frecuente en mujeres a nivel mundial, registrando aproximadamente 311.000 fallecimientos y 570.000 nuevos casos anualmente; las estadísticas mundiales lo colocan como responsable del 7,5% de la mortalidad femenina, donde cerca del 85 % de estos casos ocurren en países subdesarrollados y la causa primordial parece estar vinculada con la infección por VPH. La evidencia actual hace referencia a los aspectos que modifican consistentemente las tasas de incidencia y mortalidad entre los países desarrollados y en vías de desarrollo, por consiguiente en América Latina y el Caribe se reciben cifras alarmantes respecto a una incidencia (I) de 12.2 y una mortalidad (M) de 9.9 por 100.000 habitantes respectivamente; en Asia en menor proporción con cifras equivalentes a  $I = 9.3$  y  $M = 80.0$  por 100.000 habitantes; África por su parte ha presentado cifras más alarmantes en incidencia pero con una tasa inferior en mortalidad que sugieren cifras de  $I = 20.4$  y  $M = 19.2$  por 100.000 habitantes respectivamente; mientras que en los países más desarrollados existe menos incidencia y por ende menos mortalidad, es así que Europa presenta cifras equivalentes a  $I = 3.6$  y  $M = 3.1$  por 100.000 habitantes; en Estados Unidos las cifras son menores estimadas en  $I = 1.7$  y  $M = 2.0$  por 100.000 habitantes; y en Nueva Zelanda la tasa de incidencia es la menor en relación a otros países registrando cifras de  $I = 5.3$  y  $M = 1.3$  por 100.000 habitantes. (17, 18, 31, 4)



América Latina ha sufrido por muchas décadas los embates del cáncer de cérvix, que causa la muerte de cerca de 30.000 mujeres cada año. (32)

Según Campozano, 2018 (33) describe en su informe de labores 2016 -2018, y de acuerdo a datos de SOLCA y el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEN) en Ecuador aproximadamente se registran 1.200 casos nuevos y 400 mujeres fallecen anualmente a causa de cáncer cervicouterino CaCu, teniendo una incidencia en Ecuador de 28.2 pacientes por cada 100.000 habitantes y siendo el segundo tipo de cáncer más peligroso para las mujeres. (1, 33)

El cáncer de cérvix está estrechamente asociado con la pobreza y la falta de acceso a servicios de tamizaje y tratamiento; su impacto social se ve agravado debido a la alta incidencia de esta enfermedad sobre todo en pacientes jóvenes que en muchas ocasiones representan el sustento de sus familias, cabe destacar que las tendencias de CaCu en un país determinado dependen principalmente de la existencia de programas de detección efectivos y cambios en los factores de riesgo de la enfermedad, en particular la exposición al virus del papiloma humano (VPH ). (34)

#### **4.2. Historia**

George Nicolas Papanicolaou en 1914 inició su análisis citológico estudiando el ciclo menstrual en cobayos y en 1920 comenzó los estudios citológicos en humanos, tomando a su esposa como sujeto de experimentación a largo plazo; posteriormente, se enfocó en estudios fisiológicos del ovario y del útero y publicó en 1925 su estudio sobre el diagnóstico del embarazo temprano mediante citología vaginal, en el que describió las células naviculares. Durante el año 1928 estudió citologías de pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer, haciendo su primera publicación en 1973. De manera simultánea, en el año 1927 el doctor Aurel Babes presentó a la Sociedad de Ginecología de Bucarest su trabajo luego de varios ensayos clínicos sobre el diagnóstico de cáncer del cuello uterino mediante frotis, el cual fue publicado en 1928. Por otra parte, Hans Peter Hinselmann, profesor de ginecología de la Universidad de Bonn, Alemania, publicó en 1930 un capítulo sobre la etiología, cuadro clínico y diagnóstico de CaCu, en la tercera edición del libro “Manual de ginecología”; sin

embargo, no quedó conforme con los métodos de palpación e inspección visual confinados en esa época para realizar el diagnóstico de CaCu, esto lo llevó a la construcción del colposcopio, para ampliar las imágenes del cérvix y poder analizarlas de mejor manera con una visión binocular y tridimensional, y de esta manera sus esfuerzos persistieron para mejorar la técnica empleada a través de imágenes de mejor calidad; se propuso eliminar el moco cervical para mejorar la calidad de imágenes proyectadas, por lo que puso a prueba varios elementos químicos, hasta que descubrió el resultado del ácido acético al actuar sobre áreas alteradas en relación a lesiones cervicales, debido a su acción sobre las proteínas celulares, dicha experimentación cobró valor y fue declarada “prueba del ácido acético”, cuyo nombre se conserva hasta la actualidad. En 1933 hizo referencia al cáncer cervical temprano llamado carcinoma superficial en su publicación “Introduction to colposcopy”, donde además describió los patrones vasculares y su relación con el carcinoma intraepitelial, denominado posteriormente, carcinoma in situ. Con el mismo enfoque, Walter Schiller se interesó por las lesiones proliferativas superficiales del cuello uterino y fue el primero en estudiar el desarrollo de tales lesiones, creando en 1928 la prueba de lugol, posteriormente y hasta la actualidad conocida como prueba de Schiller, la cual fue incluida a partir de 1933 como prueba dentro del cribado de CaCu. Además, Schiller en pro del desarrollo científico permitió el análisis histológico, por lo que puede ser considerado el precursor de la prueba de PAP, mejorando la técnica con ayuda de curetas afiladas para obtener muestras a partir de áreas sospechosas detectadas por colposcopia. (35, 36, 37)

Por su parte George Papanicolaou, continuó investigando y en 1940, con la colaboración de Herbert Traut, publicó en la revista del colegio americano de ginecólogos y obstetras (ACOG) la identificación de células cancerosas del cérvix uterino y del endometrio en citologías vaginales con sospecha de cáncer, lo que dio inicio a la actual citología clínica; por todo lo antes mencionado a George Papanicolaou se le considera el padre de la citología exfoliativa, ya que su técnica no fue encaminada solo a la detección de cáncer cervicouterino CaCu, sino también fue de utilidad en la detección de cáncer de otras partes anatómicas como vagina, endometrio, trompas de Falopio, además de fluidos como orina, esputo, líquido

pleural, peritoneal, entre otros, lo cual dio a conocer en su libro “Atlas de citología exfoliativa”, publicado en 1954. (35, 36, 37)

Es así como los avances más importantes en la reducción de la mortalidad por CaCu se deben desde su origen al empleo rutinario de la tinción de Papanicolau y la citología exfoliativa, así como también representa una parte fundamental el aporte de exhaustivas campañas de educación que han motivado a la población a adoptar un cribado profiláctico luego del inicio de vida sexual activa. (35, 36, 37)

#### **4.2.1. VPH y CaCu**

Luego de múltiples estudios y ensayos clínicos a lo largo del tiempo fue en 1965 cuando se publicaron los primeros aportes a la ciencia y biología en los cuales se describió el ADN circular de doble cadena de los VPH, durante el año 1972 se iniciaron los estudios para tratar de establecer la relación causal existente entre el VPH y CaCu, y fue en 1975 cuando Harald zur Hausen tras el desarrollo de varios estudios en base a los resultados obtenidos propuso que el virus del papiloma humano (VPH) podría ser el agente causal implicado en la progresión de lesiones en torno a CaCu, apoyado por Ciuffo Giuseppe quien tras analizar los resultados de múltiples ensayos clínicos estableció la virulencia asociada al desarrollo de verrugas en los seres humanos en 1907, al evidenciar y exponer su transmisión a partir de filtrados libres de células. (35, 37)

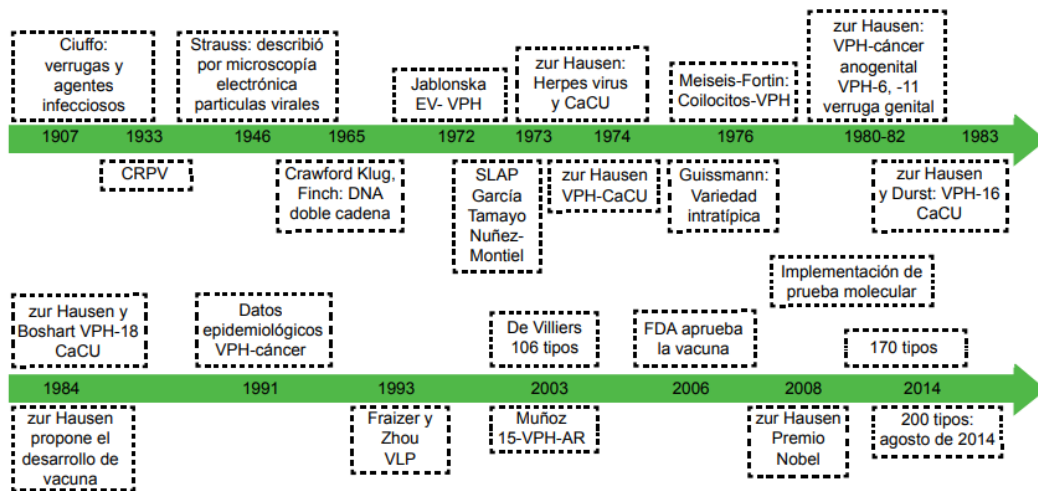
En 1976 Fortin y Meisels plantearon que los coilocitos suponían ser el principal elemento patognomónico en la infección por VPH, lo que quedó demostrado posteriormente por Della Torre en sus estudios y publicaciones en el año 1978, posteriormente Hausen propuso la teoría que implicaba la relación de condilomas acuminados en la evolución de CaCu y fue a inicios de la década de los ochenta cuando Guissmann Lutz descubrió las primeras secuencias de VPH asociadas a condilomas acuminados, VPH-6 y VPH-11 respectivamente y con estas secuencias, usadas como base de investigación, se continuaron los análisis de otros VPH aislados de carcinomas, por lo cual se identificaron otros tipos virales, como VPH-16 y VPH-18 aislados de un carcinoma cervical en 1983; estos hallazgos fueron necesarios para que surgiera la

necesidad de desarrollar nuevas técnicas de biología celular y molecular que permitieran ampliar el estudio del VPH. (35, 37, 38, 39)

Fue en la década de los noventa cuando tras varios estudios y ensayos clínicos se logró determinar el papel de las proteínas virales E6 y E7 en la inactivación de los genes supresores de tumor p53 y pRb, con lo que se establecieron los principios de inmortalización y transformación de los VPH, y en 1999 se definió que el VPH se encuentra prácticamente en el 100 % de los carcinomas cervicales, lo que motivó a Frazer y Jian Zhou a emprender nuevos estudios para dar inicio al desarrollo de vacunas profilácticas; presentando la primera vacuna aprobada por la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA) y distribuida con seguridad en el año 2006. La extracción de ADN viral a partir de muestras de cepillados y biopsias cervicales con su posterior análisis molecular fue un proceder fundamental para la detección de VPH de alto riesgo (VPH-AR), y representa un mecanismo imprescindible hasta la actualidad para el diagnóstico de cáncer cervical o lesiones precancerosas, debido a su capacidad de determinar la presencia de tipos oncogénicos y distinguir entre infecciones transitorias o persistentes. (35, 37, 38, 39)

Zapata y colaboradores, 2019 (38) en uno de sus artículos más recientes sobre el VPH y cáncer cervical en Ecuador, determinaron la presencia de ADN de VPH para 14 genotipos considerados de alto riesgo en el 21,7 % del total de las muestras analizadas, donde los VPH-AR más prevalentes fueron los genotipos 31 (19,5 %), 52 (18,6 %), 53 (16,1 %) y 58 (16,1 %) respectivamente. La ciencia evoluciona constantemente y el Virus del Papiloma Humano VPH ha sido patrón de estudio de múltiples investigaciones que han permitido desarrollar nuevos mecanismos diagnóstico-terapéuticos para mitigar la tasa de morbimortalidad a causa de CaCu, en consecuencia al momento contamos con técnicas de biología celular y molecular de alta sensibilidad que emplean muestras biológicas para la detección de VPH de alto riesgo que se correlaciona en la mayoría pacientes con diagnóstico de cáncer cervical. Existe una importante asociación entre el VPH y el cáncer cervicouterino CaCu, ya que representa una de las vinculaciones etiológicas más consistentes dentro de la cancerología humana, y tras varios estudios se ha demostrado que su incidencia es importante pero no imprescindible para el desarrollo y progresión de lesiones implicadas en la carcinogénesis del cuello uterino. (39)

**Gráfico Nro. 1.** Datos históricos en la investigación de VPH y CaCu.



CRPV: Virus de papiloma de conejo cola de algodón. (Siglas en inglés)  
 EV: Epidermodisplasia verruciforme. (Siglas en inglés)

SLAP: Sociedad Latinoamericana de Patología. (Siglas en inglés)  
 VLP: partículas parecidas a virus. (Siglas en inglés)

**Fuente:** Herrera Y.A, et al. 2015 (37)

De acuerdo con la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) los VPH más prevalentes en CaCu a nivel mundial son el VPH -16 (57 %) y el -18 (16 %), seguidos de los VPH 31, 33, 35, 45, 52, 58, y últimos estudios revelan alrededor de 200 tipos virales de VPH descubiertos hasta el momento, 13 de ellos (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66) son clasificados como carcinógenos tipo I. (35, 38)

Hasta la fecha se han estudiado alrededor de 8 proteínas 100% conservadas y codificadas por todos los VPH; las proteínas estructurales L1 y L2 componen la cápside viral y las proteínas reguladoras E1 y E2 modulan la transcripción y replicación viral. Además, tres proteínas E5, E6 y E7 son más pequeñas y menos conservadas, pero juegan un papel importante en la regulación del crecimiento celular y la evasión inmune. (35, 40)

En los VPH asociados a CaCu, las proteínas E6 y E7 funcionan como oncogenes y a la vez los micro RNAs de estas proteínas regulan la expresión otras proteínas TP53, EP300, CDK1A y CDK1B, involucradas en la carcinogénesis del cáncer cervical. (35, 40)

La infección por VPH generalmente es inhabitual en mujeres jóvenes que no han iniciado una vida sexual activa, y existe una fuerte y consistente relación entre el número de compañeros sexuales y la prevalencia de VPH en la población femenina. (40)

De acuerdo a la evidencia existente actualmente el VPH no se considera una causa necesaria para el desarrollo de cáncer cervicouterino; ya que en la mayoría de los casos la infección es transitoria, con mínimas anormalidades intraepiteliales que pueden remitir espontáneamente, sobre todo en mujeres jóvenes, mientras que un pequeño porcentaje de pacientes cursarán con infección persistente con uno o más VPH oncogénicos, permitiendo el desarrollo de lesiones precancerosas, las cuales pueden progresar a cáncer cervicouterino a corto o largo plazo de acuerdo a la suma de factores de riesgo asociados. (41)

La Organización Mundial de la Salud, ha reportado que actualmente un estimado de 291 millones de mujeres en el mundo están infectadas por VPH, lo que corresponde a una prevalencia de 10.4 %, estas tasas alarmantes hacen pensar en la vulnerabilidad que tienen las mujeres de América Latina, así como de Asia y África al presentar un riesgo aumentado de desarrollar CaCu; debido principalmente a una limitada infraestructura en el sistema de salud, sin embargo, la colposcopia representa una alternativa viable en países en vías de desarrollo como primer paso de tamizaje, ya que es un método útil para el diagnóstico y la evaluación de las neoplasias intraepiteliales, y el cáncer invasor preclínico, además que permite observar con mayor minuciosidad el sitio de carcinogénesis y de ser posible tratar las lesiones sobre todo si están relacionadas a infección por VPH; así mismo, obtener biopsias del sitio específico para delimitar la severidad de las lesiones del cuello uterino. (41, 42)

Por otra parte hoy en día existe un gran abanico de técnicas, como la hibridación in situ, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la secuenciación, entre otras, que han permitido considerar una relación directa entre el cáncer de cuello uterino y los ARN largos no codificantes (LncRNA) ya que el papel desempeñado por cada LncRNA tiene un amplio repertorio de procesos biológicos, celulares y moleculares como la respuesta al estrés, la pluripotencia de las células madre embrionarias y los procesos reguladores cuyo interés genético se manifiesta en la patogénesis de CaCu. (41, 42)

Desde los primeros estudios, por muchas décadas se conocían comúnmente 2 grupos principales de VPH, los tipos de bajo riesgo que solían causar verrugas genitales o infección subclínica, y los tipos de alto riesgo generalmente atribuidos a las cepas VPH 16 y 18 que progresaban a cáncer cervicouterino. Afortunadamente la ciencia avanza continuamente y en los últimos años se dispone de nuevas investigaciones y ensayos clínicos que han demostrado la existencia de nuevas cepas de VPH involucradas en la génesis de CaCu, en consecuencia un estudio macro publicado en el año 2017 llevado a cabo en mujeres de la región sur del Ecuador donde la prevalencia del VPH de alto riesgo se determinó a partir de muestras de citología cervical premaligna o maligna, dispuso los genotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59 como los principales en la carcinogénesis, y debido a que estos datos son muy similares a los obtenidos en todo el mundo, se sugiere que la estrategia de educación sexual y el uso de vacunas como agentes de prevención primaria podrían disminuir significativamente la incidencia y la tasa de mortalidad del cáncer de cuello uterino en la región sur del Ecuador. (43, 44)

Los genotipos virales VPH 16 se detectan con frecuencia en las mujeres ecuatorianas, y la prevalencia general del VPH resulta más alta que la reportada en otros países de América del Sur con una mayor incidencia en la segunda y tercera décadas de la vida, al parecer en relación al inicio de la etapa reproductiva, por otro lado la carcinogénesis cervical parece involucrar altos niveles de hormonas sexuales y estrógenos pues se ha sugerido que estos factores estimulan la expresión del gen del VPH, influyen en la respuesta inmune cervical y estimulan la proliferación celular en la zona de transformación. (45,46)

Los Ministerios de Salud, Educación y Finanzas trabajan continuamente y en la actualidad cumplen papeles importantes para aumentar la conciencia nacional sobre el VPH, donde la falta de conocimiento sobre este virus, las actitudes negativas conocidas o las suposiciones incorrectas, las enfermedades relacionadas y la vacunación contra el VPH proporcionan una base sobre la cual desarrollan campañas específicas de concientización sobre el VPH y medios de salud preventivos usando diversos mecanismos como internet, radio y televisión para dirigirse a la comunidad en general. (47)

### **4.3. Vacunación contra el VPH**

Según datos de la OPS para el año 2018, en la Región de las Américas alrededor de 72.000 mujeres fueron diagnosticadas de CaCu y aproximadamente 34.000 fallecieron por esta enfermedad, por lo que se estima que la vacunación contra el VPH puede reducir significativamente el riesgo de cáncer cervicouterino y la OPS recomienda vacunar a las niñas de 9 a 14 años, cuando la vacuna es más efectiva. (48)

Representantes del Ministerio de Salud de todas las naciones y miembros rectores de la organización de naciones unidas ONU y organizaciones de la sociedad civil, se reunieron el 1 al 2 de agosto de 2019 para analizar las intervenciones efectivas para la prevención y el control de CaCu, dicha socialización se llevó a cabo en Washington, DC donde se puntualizó que todavía hay muchos desafíos en torno a la concienciación, la participación en la vacunación y la detección oportuna, así como el acceso, la cobertura y la calidad de los servicios de salud, por otra parte los participantes revisaron el Plan de Acción de la OPS para la Prevención y Control de CaCu 2018-2030, y discutieron posibles actividades para acelerar su implementación a nivel de país en pro de encontrar la estrategia global de la OMS para la eliminación de CaCu. Para concientizar y sensibilizar a la población femenina sobre la enfermedad, la OPS estableció la campaña “Es hora de poner fin al cáncer cervicouterino” y bajo el lema “Que nada te detenga”, la iniciativa promueve brindar información sobre la vacuna contra el VPH y alienta a las mujeres a realizarse exámenes periódicos para detectar lesiones precancerosas. (49, 50,51)

La campaña responde al plan acordado en el año 2018 por la OPS y los ministros de Salud del continente para reducir en un tercio los casos nuevos y las muertes por cáncer cervicouterino para el año 2030. En contraste la evidencia científica otorgada por varios estudios clínicos ha permitido que esta medida preventiva no solo beneficie a la mujer, sino también considerar al hombre como protagonista del mecanismo de transmisión y de esta manera en un futuro cercano se garantice una disminución en la incidencia y la mortalidad por este tipo de cáncer. (49, 50,51)

### **4.4. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino CaCu**

La infección crónica del VPH es la causa fundamental en más del 99% de los casos de cáncer de cérvix. En una mujer con un sistema inmunocompetente el desarrollo del cáncer de cérvix puede llevar de 15 a 20 años, sin embargo, en aquellas mujeres



inmunosuprimidas el tiempo de desarrollo de la enfermedad será significativamente menor, entre 5 y 10 años. (52)

Entre los principales factores de riesgo destacan:

- Inicio de vida sexual activa a edad temprana.

El inicio temprano de la actividad sexual implica la aparición de múltiples compañeros sexuales a lo largo de la vida de las féminas lo que aumenta el riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual que representa un factor de riesgo para CaCu. La adolescencia representa también un factor de riesgo asociado debido a que en esta etapa las estructuras tisulares cervicouterinas son más frágiles al accionar de los agentes carcinógenos, y sobre todo por el tiempo de exposición a cualquier agente patógeno particularmente relacionado con infecciones de transmisión sexual. (53)

- Promiscuidad sexual.

Se trata de una conducta de riesgo debido al incremento en la probabilidad de contraer enfermedades de transmisión sexual entre ellas VPH, el cual aumenta el riesgo de CaCu al exponerse a cepas de alto riesgo 16 o 18. En consecuencia Meléndez en su investigación publicada en 2019 demostró el nivel de conocimiento que tienen las féminas sobre el Virus de Papiloma Humano (VPH), empleando una muestra de 80 pacientes de 20 a 35 años de edad que acuden a consulta de ginecoobstetricia, en Novaclínica de Quito, Ecuador, encontrando que existe un conocimiento suficiente en cuanto a los aspectos determinantes para la prevención de CaCu (54)

- Parejas sexuales de alto riesgo.

Se consideran compañeros sexuales de alto riesgo a quienes tengan historia de promiscuidad sexual, los hábitos sexuales anal y orogenital también se consideran factor de riesgo excepto si se practican en monogamia. Varios mecanismos han sido investigados para explicar la relación que hay entre los diversos elementos asociados con las relaciones sexuales, entre ellos la edad del comienzo de las relaciones sexuales y parejas sexuales con historia de transmisión de agentes infecciosos como Trichomonas, Gardnerella, Herpes Virus tipo II (HSV-2), y VPH, siendo este último el principal agente involucrado en la génesis de CaCu. (55)

- Inmunosupresión ya sea por trasplante, pacientes con enfermedades autoinmunes, uso de esteroides, VIH, entre otros.

Además de la alteración de la respuesta inmune producida por los embarazos, la inmunosupresión producida por otras patologías, o por el consumo de inmunosupresores se considera un factor de riesgo importante, así lo describe Arenas en su artículo donde se demostró mayor incidencia en pacientes embarazadas con comorbilidades y en pacientes con LES (lupus eritematoso sistémico) en tratamiento. (52, 56)

- Antecedentes de ITS (Infecciones de Transmisión Sexual).

Las nuevas conductas sexuales se han convertido en un factor de riesgo inminente de adquisición de infecciones de transmisión sexual en las nuevas generaciones y la alta frecuencia de infección por VPH en adolescentes, hace que el cáncer de cuello uterino se presente a edades más tempranas, por lo que es necesario modificar la cobertura de edad para la citología cervicovaginal, así como considerar la vacunación profiláctica masiva, antes del inicio de las relaciones sexuales. El cuadro clínico en la mayoría de ITS en la mujer es generalmente indefinido, destacando alteraciones del flujo vaginal, dolor en hipogastrio, dispareunia, disuria, entre otros, y estas molestias son a menudo motivo de consulta de las féminas previo cribado de CaCu. (57, 58,59)

- Multiparidad y edad temprana al primer embarazo.

La multiparidad se ha asociado con cáncer de cuello uterino, porque se relaciona con una mayor eversión del cuello y, en consecuencia, mayor exposición de la zona de transformación al VPH. (56)

- Tabaquismo.

El mecanismo exacto de como el cigarrillo puede llevar a la inducción de NIC y CaCu todavía es desconocido; sin embargo se han formulado varias teorías o mecanismos, Núñez en su estudio sugiere algunos mecanismos moleculares de como el cigarrillo puede contribuir o formar parte de la carcinogénesis, uno de ellos es la exposición directa del Ácido Desoxirribonucleico (ADN) de las células del epitelio del cuello uterino a la nicotina y cotonina y, el otro, es la exposición de los metabolitos resultantes de la reacción de los otros componentes del cigarrillo como son los

hidrocarbonados policíclicos aromáticos (PAH), y las aminas aromáticas produciendo efectos potencialmente mutagénicos. El efecto a la exposición de la nicotina a largo plazo podría afectar la proliferación celular, inhibir la apoptosis, estimular el VEGF con incremento de la microvascularidad y alteraciones inmunológicas que explican la carcinogénesis de CaCu. (60)

- Hábitos sexuales contranatura.

Las conductas sexuales “contranatura” como es el caso de las relaciones sexuales anales aumentan el riesgo de este CaCu, lo que es factible, por ser la región anogenital el área de reservorio del virus VPH. Diferentes estudios concuerdan que las relaciones sexuales anales son un factor de riesgo. De tal manera la alteración de la microbiota vaginal y cervical podría conllevar a un microambiente propicio para el desarrollo de lesiones neoplásicas cervicales bajo ciertas infecciones. Los cambios en las comunidades bacterianas, elevación del pH, la vaginosis bacteriana y las infecciones de transmisión sexual (ITS) pueden alterar el microambiente cervicovaginal y permitir la persistencia de microorganismos como el virus papiloma humano (VPH), promoviendo el desarrollo de displasia cervical y CaCu. (61, 62)

- Falta de adherencia al programa de cribado poblacional.

El cáncer de cuello uterino es una patología que se puede prevenir mediante diversas herramientas, una de ellas es el cribado poblacional de CaCu como medio de detección precoz de lesiones cervicales y otra gran medida que se ha tomado es la vacunación contra el VPH, donde los resultados se utilizan para guiar la evaluación posterior con colposcopia y biopsia cervical, que es el estándar de oro para el diagnóstico, pero lamentablemente hay mujeres que se niegan a la realización del examen del Test de Papanicolaou como prueba de cribado para el diagnóstico oportuno de CaCu a pesar de su acceso gratuito para todas las féminas, en consecuencia en las mujeres negadas destacan el conocimiento insuficiente y la percepción de riesgo inadecuada además la práctica del tabaquismo, el inicio de vida sexual activa precoz y la promiscuidad, que en conjunto llevan a perder importancia del cribado de CaCu. (63, 64)

- Edad.

La evidencia científica a través de múltiples estudios demuestra que el riesgo de presentar lesiones asociadas a cualquier estado evolutivo de CaCu, aumenta al final de la adolescencia y durante la tercera década de la vida cuando las féminas se hacen susceptibles a contraer infecciones de transmisión sexual ITS entre ellas VPH que representa el principal factor de riesgo involucrado en la evolución de CaCu. (64)

#### **4.5. Mecanismos profilácticos**

##### **4.5.1. Profilaxis primaria**

La profilaxis primaria involucra todas las normas aplicadas a personas sin patología cervical identificada, en pro de evitar la contracción de la enfermedad. (52)

La vacunación frente al VPH, se considera la mejor estrategia de prevención, sin embargo, las vacunas actuales no eliminan completamente el riesgo de cáncer de cérvix, ya que existen otros factores involucrados en su patogénesis, por lo tanto, todas las mujeres independientemente de la vacuna deben cumplir con el screening de CaCu. La OMS por su parte recomienda completar el esquema de vacunación anti-VPH a todas las niñas y niños de 9 a 14 años, además hace énfasis en la necesidad de brindar información sanitaria y advertencias sobre el consumo de tabaco, educación sexual adaptada a la edad y la cultura, suministro de preservativos a quienes tengan relaciones sexuales, y la circuncisión masculina con criterio clínico. (65, 4)

En junio de 2006 se aprobó la primera vacuna dirigida contra 4 cepas de VPH (6,11,16 y 18), esta debe administrarse desde los 9 años 3 dosis intramusculares a los 0, 2 y 6 meses respectivamente. (52)

Para el año 2007 se desarrolló Cervarix ®, una vacuna efectiva contra 2 cepas de VPH (16,18), su recomendación usual es entre 9 a 15 años dos dosis intramusculares, y en mayores a 15 años 3 dosis a los 0,1,6 meses respectivamente debido al índice de seguridad que presenta. (52)

Actualmente la vacuna que se emplea es la monovalente Gardasil 9 ® aprobada en el año 2014, al mostrar su efectividad contra nueve cepas de VPH (6, 11,16,18,31,33,45,52 y 58) y debido a su eficacia y seguridad demostrada en estudios clínicos recientes. (52)

La evidencia científica ha demostrado que la inmunidad mantenida generada por estas tres vacunas va de 8 a 10 años respectivamente, y debido a que el VPH está involucrado en la patogenia de otros tipos de cáncer y no exclusivamente del cáncer de cérvix se recomienda la vacunación tanto de niñas y niños. (52)

Cabe destacar que el manejo inadecuado en prevención y diagnóstico oportuno ha complicado aún más el control de la enfermedad en etapas avanzadas. En base a las evidencias observadas en diversos estudios clínicos sobre CaCu queda claro que la paciente con esta neoplasia debe recibir quimioterapia y radioterapia concomitante y ser evaluada constantemente para ofrecer otras medidas al tratamiento inicial, en caso de recidiva. Esta realidad implica poner mayor atención en los grupos más vulnerables, y obliga a realizar estudios costo/beneficio en pro de mejorar la atención integral a las pacientes a través del cribado, diagnóstico y tratamiento precoz en caso de sospecha de lesión cervical, lo que supone que la profilaxis primaria es primordial para disminuir el impacto a nivel socio económico a causa de esta enfermedad. (66)

Otras medidas implicadas dentro de la profilaxis primaria incluyen preceptos como la abstinencia sexual, la monogamia o el uso de métodos de barrera como preservativos. Es importante destacar que el empleo de este tipo de medidas profilácticas como es el caso de preservativos reduce el riesgo entre un 60 y 70%, sin embargo, las zonas descubiertas quedan desprotegidas y factibles de contraer infección por VPH. (52)

#### **4.5.2. Profilaxis secundaria**

La profilaxis secundaria abarca una gama de medidas en pro de detectar la enfermedad a tiempo y a través de un seguimiento adecuado impedir su progresión, esto implica un programa de cribado de CaCu que incluye diferentes pruebas entre ellas citología, colposcopia y biopsia. (4, 52)

La OMS en sus informes actualizados recomienda profilaxis secundaria a todas las féminas sobre la tercera década de la vida, a través de pruebas rápidas para detectar cepas de VPH de alto riesgo, y en el caso de ser necesario proceder oportunamente al tratamiento inmediato in situ. (4, 52)

Por otra parte, la citología mediante técnica de Papanicolaou es una técnica básica y tradicional dentro del programa de cribado que desde hace muchos años atrás ha

conseguido una importante reducción de la morbimortalidad a causa de CaCu, hasta en un 70%. Para la ejecución de esta prueba se dan ciertas recomendaciones que incluyen: no realizar la prueba durante el ciclo menstrual, 2 a 3 días antes evitar relaciones sexuales de tipo vaginal, evitar el uso de agentes externos como tampones, cremas vaginales, lubricantes o medicación intravaginal y evitar duchas vaginales.

La técnica de citología cervical implica la colocación de un espéculo vaginal para conseguir una correcta visualización del cuello uterino, se procede a realizar un tenue raspado del ectocérvix con una espátula obteniéndose una muestra de células y mucosidad, luego de lo cual se inserta a través del cuello uterino un cepillo para obtener un fragmento representativo del tejido endocervical y ser evaluado; y si la paciente ha sido sometida previamente a una resección del cuello uterino (cervicotomía) o del útero (histerectomía) la muestra se tomará de las células del muñón o manguito vaginal. Estas muestras son revisadas microscópicamente en búsqueda de anomalías que sugieran lesiones premalignas o malignas en relación a CaCu. La detección del VPH tiene mayor sensibilidad y especificidad en relación a la citología, por lo que su empleo simultáneo permite disminuir la tasa de falsos positivos y viceversa. En hora buena uno de los avances más certeros en la historia de CaCu ha sido la invención de la colposcopia que permite identificar y a la vez tratar lesiones que en su mayoría están relacionadas con VPH, por lo que representa un medio diagnóstico-terapéutico de fácil aplicación y bajo costo. La biopsia particularmente es un método ideal para conformar lesiones en caso de sospecha de malignidad, debido a su alta especificidad diagnóstica en relación a las otras pruebas dentro del cribado de CaCu. (4, 52)

#### **4.5.3. Profilaxis terciaria**

Dentro de la profilaxis terciaria se encuentran todas las medidas terapéuticas disponibles para tratar las lesiones relacionadas a CaCu, es así como la OMS recomienda a todas las mujeres según sea necesario realizar el tratamiento apropiado y oportuno a base de cirugía, radioterapia, quimioterapia y/o cuidados paliativos, evaluando minuciosamente el riesgo beneficio en cada caso en particular. (4)

#### **4.6. Clasificación de Richard**

En 1969, Richard y Barrón a través de múltiples estudios demostraron que existe un proceso evolutivo citológico hasta llegar a la etapa final de CaCu, que comienza con neoplasia intraepitelial (NICI a NICIII y carcinoma in situ), que progresa lentamente hasta confinarse como cáncer invasor. (67) En numerosos países, incluyendo el nuestro, todavía se emplea esta clasificación en los informes citológicos, cuya nomenclatura se describe a continuación: (68)

NICI: neoplasia cervical intraepitelial leve, o displasia ligera (células superficiales discarióticas).

NICII: neoplasia cervical intraepitelial moderada, o displasia moderada (células intermedias discarióticas).

NICIII: neoplasia cervical intraepitelial severa, o displasia severa y carcinoma In Situ (células profundas discarióticas).

#### **4.7. Clasificación de BETHESDA 2001**

Esta clasificación ha sido establecida desde el año 2001, sin embargo, en la actualidad ha perdido valor para el informe de resultados, en parte por el avance científico que año tras año trabaja por mejorar el diagnóstico de lesiones cervicales a través de nuevas estandarizaciones y criterios de clasificación. Dentro de esta clasificación se categorizan de acuerdo con su severidad en lesiones tipo ASC-H (células escamosas atípicas, no diferenciable de lesión intraepitelial escamosa de alto grado LIE-AG) y células atípicas ASC-US (células escamosas atípicas de significado incierto o indeterminado). (69)

Esta es la clasificación indicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los informes de citología cervical y se emplea como se describe a continuación: (69)

Anomalías celulares epiteliales:

Célula intraepitelial escamosa atípica (ASC).

- Con significado no bien esclarecido (ASC-US).
- Estas lesiones no pueden diferenciarse y excluir una lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H).

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIE-BG).

- Incluye el virus de papiloma humano VPH y displasia leve NICI.

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIE-AG).

- Incluye lesiones relacionadas con displasia moderada NICII y displasia severa NICIII.

## **4.8. Anatomía patológica**

### **4.8.1. Lesiones escamosas del cuello uterino**

- Lesión Intraepitelial Escamosa de bajo grado (LIE-BG): este grupo de lesiones en su mayoría remiten espontáneamente, y el riesgo de progresión a CaCu es relativamente bajo, e incluye aquellas lesiones con displasia leve/ NIC 1, que representan la expresión de una infección producida tradicionalmente por VPH. (70, 71,72)

Entre los factores de riesgo que aumentan la incidencia de estas lesiones, predomina el inicio de vida sexualmente activa a edad temprana, la multiparidad, la promiscuidad sexual, la infección por VPH, hábitos tóxicos como el tabaquismo y uso de anticonceptivos orales; por otro lado, Coba y colaboradores en su estudio durante el período enero 2015-enero 2017 en busca de determinar la prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado LIE-BG en mujeres en etapa gestacional en el Hospital General Enrique Garcés, Quito, analizaron 177 casos y concluyen que estas lesiones se presentan con mayor prevalencia en edades jóvenes, y a partir del segundo trimestre de embarazo. (70, 71,72)

- Lesión Intraepitelial Escamosa de alto grado (LIE-AG): incluye lesiones con displasia moderada o severa, NIC II y NIC III respectivamente. Las lesiones LIE-AG/NIC II tienen similar riesgo de remitir como de progresar a cáncer de cérvix, por su parte las lesiones LIE-AG/NIC III se consideran de elevado riesgo de progresión y representan la lesión precursora necesaria para el desarrollo de CaCu, es así que Caballero en su tesis de pregrado determinó los factores de riesgo para lesión intraepitelial de alto grado LIE-AG en pacientes atendidas en el Hospital de Ventanilla, Perú durante el período 2015-2017, concluyendo que las pacientes con antecedentes oncológicos familiares, hábito de fumar, más de tres compañeros sexuales, infección



por VPH y antecedente de ITS fueron más propensas a presentar LIE-AG, que aquellas pacientes que no presentaron dichos factores de riesgo, de la misma manera Sarduy Nápoles en su estudio en 2008 demostró que las primeras relaciones sexuales antes de los 18 años, el hábito de fumar y la multiparidad fueron los factores de riesgo más frecuentemente encontrados en las mujeres con neoplasia intraepitelial cervical de alto grado, además la evidencia actual demuestra que a mayor tiempo transcurrido desde el inicio de las relaciones sexuales se incrementa el riesgo de aparición de LIE-AG. (73, 74, 75)

#### **4.8.2. Lesiones glandulares del cuello uterino**

Las lesiones que involucran las células glandulares son un desafío de la citología ginecológica moderna; ventajosamente en las dos últimas décadas se han desarrollado nuevos procedimientos diagnósticos y se han pulido las técnicas tradicionales, lo que ha permitido mejorar la identificación de muestras citológicas con anomalías en las células glandulares, sobre todo por la generación de mejores dispositivos de muestreo, con una frecuencia de anomalías en las células glandulares que varía de 0.2 a 0.83%. (76, 77)

Las lesiones glandulares endocervicales se han clasificado en 4 grupos que incluyen lesiones que aparentan neoplasias, displasia endocervical, adenocarcinoma in situ y adenocarcinoma invasor. (76)

- Células glandulares atípicas de significado indeterminado (ASGUS): Esta condición se caracteriza por su aspecto de sábanas y vallas con algo de sobreposición, crecimiento nuclear de 2 a 5 veces, leve alteración morfológica en tamaño y forma del núcleo, hipercromasia leve y bordes celulares bien definidos. Su patogenia puede afectar el cérvix o incluso el útero. En mujeres jóvenes con sangrado anormal es recomendable biopsia endometrial. (77)

- Adenocarcinoma in situ (AIS): se considera la lesión precursora del adenocarcinoma invasor, se distingue por sus alteraciones morfológicas que incluyen fondo limpio, con pérdida del patrón en “panal de abeja”, con numerosos fragmentos de epitelio endocervical, grupos hipercelulares con sobreposición y protrusión nuclear hacia el exterior, rosetas y listones con empalizadas. (77)

- Adenocarcinoma invasor: Se trata del tipo de alteración tisular de peor pronóstico, el adenocarcinoma de endocérnix se caracteriza por frotis hipercelulares con grupos tridimensionales, células grandes con nucléolo prominente, fondo sanguinolento con restos celulares y diátesis en 30% de los casos, mientras que el adenocarcinoma de endometrio suele presentar pocas células aisladas o en sincitios laxos, de tamaño pequeño, redondas y con cambios degenerativos. Las características celulares y la atipia cambian de acuerdo al grado de diferenciación y pueden ser indistinguibles de carcinoma escamoso no queratinizante, por otro lado, el fondo necrótico, sincitios de bordes lisos, macronuéolo y células atípicas aisladas son criterios indispensables a tener en cuenta para la diferenciación con el adenocarcinoma in situ. (77,78)

Las anomalías glandulares del cuello uterino siguen siendo un complejo problema clínico. El tratamiento y el seguimiento correctos de este infrecuente hallazgo citológico representan un desafío en el ámbito médico. (78)

#### **4.8.3. Carcinoma de cuello uterino**

Las lesiones premalignas y malignas del epitelio escamoso del cuello uterino han evolucionado en los últimos 32 años, con el desarrollo de la inmunohistoquímica y biología molecular se ha comprendido la patogenia y evolución de estas lesiones, lo que ha motivado el desarrollo de diversos marcadores moleculares para establecer el diagnóstico histológico y citológico, desde el genoma viral hasta la alteración de proteínas celulares por la infección de VPH (p16) y marcadores de proliferación o maduración celular (Ki-67, p63 y ciclina E). (79)

- El carcinoma escamoso constituye el subtipo histológico más frecuente (70-80%). Se reconocen diferentes subtipos histológicos entre los más frecuentes se incluyen el carcinoma escamoso no-queratinizante (70%), queratinizante (25%), basaloide, verrugosa, linfoepitelioma y glassy, en consecuencia Dávila Gómez y colaboradores, 2010 (80) en su artículo sobre CaCu, se evidenció el predominó del carcinoma epidermoide no queratinizado de células grandes en relación a otros tipos de carcinoma de cervix, y la mayor mortalidad se observó entre la 5ta y 6ta décadas de la vida, con una supervivencia "aceptable" al término de 5 años, luego de practicarles tratamiento quirúrgico como terapia inicial. (80)

- El adenocarcinoma ADC es el segundo subtipo histológico más frecuente (20-25%) se caracteriza por la formación de estructuras de tipo glandular. Su origen generalmente está en el endocérvix. Entre los subtipos histológicos más frecuentes se incluyen el adenocarcinoma convencional, mucinoso, villoglandular, de células claras y seroso. En el año 2004 se publicó un informe sobre adenocarcinoma cervical en la región suroeste de los Países Bajos, encontrando resultados similares para la supervivencia a informes anteriores, donde la supervivencia más larga fue para pacientes con enfermedad en estadio temprano, pacientes más jóvenes y después de cirugía primaria y resaltan la importancia de los ganglios linfáticos como factor pronóstico en la supervivencia de pacientes con adenocarcinoma cervical. (81, 82)

En cuanto al adenocarcinoma villoglandular VGA por lo general no es bien conocido sin embargo se trata de un tipo de cáncer cervical bien diferenciado caracterizado por una invasión estromal superficial y menos metástasis en los ganglios linfáticos. VGA se presenta con menos recurrencia que otros tipos de adenocarcinoma cervical, su importancia radica en que habitualmente se presenta en mujeres jóvenes y tiene un mejor pronóstico en relación a otros ADC. (81, 82, 83, 84)

- Existen ciertos tipos histológicos infrecuentes (<5%) que incluyen al carcinoma neuroendocrino de cérvix, adenosarcoma y leiomiomas entre otros, en cuanto al carcinoma neuroendocrino hay múltiples estudios que sugieren fuertemente que el VPH 18 es un tipo viral específicamente asociado con carcinomas neuroendocrinos de células pequeñas cervicales, además concuerdan en que los tumores que presentan síndromes debidos a hormonas neuroendocrinas como es el caso del carcinoma neuroendocrino, son extremadamente raros ya que representan menos del 2% de todos los cánceres cervicales invasivos, otros estudios han demostrado además que este tipo de lesiones se presentan con hipocalcemia severa y síndrome de Cushing. (85, 86, 87, 88)

#### **4.9. Cuadro clínico**

El tratamiento oportuno de CaCu en cualquiera de sus estadios depende del diagnóstico precoz, para lo cual la clínica debe ser el eje principal del cribado. En los estadios tempranos la enfermedad es con frecuencia asintomática. Por lo general los síntomas

no aparecen sino hasta que las células cervicales anormales invaden el tejido donde se desarrollará la patogénesis, el síntoma más común es un sangrado anormal, el cual puede comenzar y detenerse entre períodos menstruales regulares, alterar el ciclo menstrual o a su vez ocurrir en el lapso postcoital, así como hay evidencia que establece sintomatología con el uso de duchas vaginales o tras la manipulación instrumental por un examen pélvico, de tal manera Hernández, 2016 (89) en su artículo hace referencia a que el 62,86 % de los casos con alguna alteración en las pruebas de citología tenían por lo menos el antecedente de un aborto con posterior tratamiento instrumental. (89, 90)

Las alteraciones en el sangrado menstrual como polimenorrea, hipermenorrea y el sangrado después de la menopausia también puede ser un síntoma de cáncer cervical. Una mayor secreción vaginal es otro síntoma de este cáncer. Por todo lo antes dicho los síntomas principales incluyen: (89, 90, 91)

- Sangrado genital anómalo (irregular/intermitente).
- Coitorragia.
- Sangrado evidenciado durante el examen ginecológico.
- Flujo maloliente, aunque se trata de un criterio relativamente inespecífico, puede orientar un cuadro de vaginitis o cervicitis, propicio para realizar un diagnóstico diferencial.

Los síntomas más frecuentes en enfermedad avanzada abarcan: (89, 90, 91)

- Dolor pélvico o lumbar.
- Alteraciones relacionadas con la micción como disuria o tenesmo rectal.
- Sangrado ginecológico anormal, especialmente luego de la menopausia.
- Dispareunia.
- Hematuria o rectorragia.
- Pérdida de peso, cansancio y pérdida de apetito.
- Edema de miembros inferiores en ausencia de otras causas que lo justifiquen, generalmente asociado a cuadros avanzados de la enfermedad que ha producido alteración funcional en otros órganos.

#### **4.10. Diagnóstico**

Una historia clínica completa es la base del diagnóstico y seguimiento de CaCu, una vez realizada la anamnesis detallada con énfasis en antecedentes y factores de riesgo se procede a realizar un examen físico completo en busca de posibles rasgos a tomar en cuenta que levanten la sospecha para el examen de cribado cervical. ( 91, 92)

Si en el examen citológico habitual se obtiene un resultado anormal se procederá a realizar una colposcopia, ya que el diagnóstico de cáncer de cérvix se basa en los hallazgos que se encuentren en la colposcopia y biopsia, y se pueden utilizar varios métodos de imagen en pro de mejorar el diagnóstico con criterio clínico. (92)

1. Exploración física y ginecológica: consiste en un examen visual meticuloso del cérvix con apoyo de un instrumento, el espéculo vaginal. Aquellas lesiones visibles con esta técnica incluyen ulceraciones, tumores en el exocérvix e infiltración del endocérvix. Se suele acompañar de un examen recto-vaginal para hacer una aproximación del tamaño de la lesión o si se sospecha de infiltración hacia el tabique recto vaginal y parametrios. Un patrón esencial que no debe pasarse por alto durante el examen físico es la palpación de los territorios ganglionares. (92)

2. Citología cervical (Papanicolaou): es el método más usado dentro del cribado poblacional, su ejecución permite identificar células anormales en busca de hallazgos sugestivos de lesión relacionada con CaCu, a pesar de su baja sensibilidad presenta alta especificidad, aunque no puede ser comparada con la de otras pruebas como colposcopía y biopsia respectivamente. Múltiples estudios respaldan su empleo más sensible para detectar lesiones de estirpe escamosa. (93, 94)

3. Prueba de VPH: prueba de alta sensibilidad y especificidad. Las pruebas pueden ser de 3 tipos: (95)

- Detección del ADN viral que asociada a la citología mejora la detección de lesiones precursoras. (95)

- Detección del ARN viral de los genes E6 y E7 del VPH, como inconveniente tiene mayor tasa de falsos positivos. (95)

- Detección de marcadores celulares relacionados con la identificación de proteínas asociadas a VPH. Consigue disminuir los falsos positivos si se emplea en combinación con el Papanicolaou. (95)

4. Colposcopia: se realiza cuando alguna de las pruebas de cribado resulta positiva o si existe sospecha clínica. Permite ver con mayor detalle la morfología de lesiones sospechosas y en el mismo acto tomar biopsias. (96)

5. Biopsia cervical: consiste en la toma de un pequeño fragmento de la lesión sospechosa para corroborar el diagnóstico de sospecha. (97)

Las mujeres en edades entre los 21 y 24 años con NIC II o NIC II-III demostrada por biopsia, también pueden ser consideradas solamente en riesgo moderado a consecuencia de las altas tasas de regresión de la lesión. (97, 98)

Hay varios estudios que demuestran la efectividad que tiene la biopsia sobre los otros mecanismos diagnósticos, es así que Begoña en su estudio de citologías alteradas en 2014 concluye que el grado de acuerdo diagnóstico fue mejor entre colposcopia y biopsia que entre citología y biopsia o entre citología y colposcopia. (97, 98)

6. Determinaciones analíticas: tienen mayor utilidad cuando existe enfermedad avanzada localmente o a distancia, prestando especial atención a la función renal y hepática. (99)

7. Pruebas de laboratorio e imagen: Una vez establecido el diagnóstico, se debe pedir un hemograma completo y químicas séricas de función renal y hepática para buscar anomalías de una posible enfermedad metastásica, y los estudios de imagen deben realizarse para fines de estadificación. (99)

- Radiografía de tórax: permite valorar la presencia de metástasis pulmonares con ciertas limitaciones. (99)

- Cistoscopia y/o rectosigmoidoscopia: consiste en realizar una visualización directa de vejiga y recto respectivamente ante la sospecha de infiltración, su uso se ve favorecido debido al permitir tomar biopsias en el mismo procedimiento. (99)

- Urografía: permite valorar el sistema urinario ante la sospecha de enfermedad localmente avanzada. (99)

- Ecografía transvaginal: su utilidad se hace evidente y es fundamental para valorar la cavidad endometrial y delimitar de mejor manera la extensión de las lesiones. (99)

Otros estudios radiológicos más complejos se hacen a menudo para guiar la elección de opciones terapéuticas, estos incluyen: (99)

- Tomografía Computarizada (TC): Su empleo resulta de gran utilidad ya que permite valorar la afectación a nivel ganglionar. (99, 100)

- Resonancia Magnética: prueba de gran utilidad para la estadificación local de la enfermedad determinando el tamaño del tumor, la invasión de tejidos adyacentes y la afectación ganglionar. (99, 100)

- Tomografía por emisión de positrones (PET) o PET-TC: ofrece un panorama metabólico de la enfermedad, permitiendo delimitar de manera fiable la extensión de la enfermedad y la afectación ganglionar. (99, 100)

Es muy importante adecuar las pruebas solicitadas a la sospecha clínica.

#### **4.11. Estadificación**

El estadio de una lesión nos permite realizar una caracterización general para poder definir con claridad su tamaño, localización y extensión local y a distancia (metástasis). (51, 52)

Realizar un adecuado proceso de estadificación con todas las pruebas precisas es fundamental para el equipo médico multidisciplinario ya que en base a esta información se puede diseñar la estrategia terapéutica que se va a emplear. (52, 53)

Los dos sistemas de clasificación utilizados son el sistema TNM y el FIGO estando este segundo más extendido, pero existiendo correlación entre ambos. (52)

La última actualización del sistema FIGO se llevó a cabo en 2018, siendo el que utilizamos en la actualidad. (52, 101)

**Estadio I** El carcinoma de estadio I está limitado al cuello uterino, éste generalmente no se extiende al cuerpo uterino. El diagnóstico de los estadios IA1 y IA2 debe hacerse a partir de los exámenes microscópicos de un tejido extirpado, preferentemente un cono, que rodee la lesión entera.

**Tabla Nro. 1.** Clasificación FIGO - Estadio I

|           |   |
|-----------|---|
| ESTADIO I | <b>Enfermedad confinada al cérvix uterino.</b>  |
|           | <b>Estadio IA:</b> Carcinoma invasivo con diagnóstico microscópico, profundidad máxima <5mm.      |
|           | <b>Estadio IA1:</b> Invasión estromal <3mm de profundidad.  |
|           | <b>Estadio IA2:</b> Invasión estromal $\geq 3$ mm y <5 mm de profundidad.                         |
|           | <b>Estadio IB:</b> Carcinoma invasivo con profundidad $\geq 5$ mm pero lesión limitada el cérvix. |
|           | <b>Estadio IB1:</b> Carcinoma invasivo $\geq 5$ mm de profundidad y <2cm en su diámetro mayor.    |
|           | <b>Estadio IB2:</b> Carcinoma invasivo $\geq 2$ cm pero <4cm de diámetro mayor.                   |
|           | <b>Estadio IB3:</b> Carcinoma invasivo $\geq 4$ cm de diámetro mayor.                             |

**Fuente:** Dr. Bianchi, Federico et al. (2019) Estadificación FIGO 2018. (102)

**Estadio II** El carcinoma de Estadio II generalmente se extiende más allá del cérvix, pero sin alcanzar las paredes pelvianas. Afecta la vagina, pero no más allá de sus dos tercios superiores.

**Tabla Nro. 2:** Clasificación FIGO - Estadio II

|            |  |
|------------|--|
| ESTADIO II | <b>Tumor que invade más allá del cérvix sin llegar al tercio inferior de la vagina o a la pared pélvica.</b>     |
|            | <b>Estadio IIA:</b> Invasión limitada a los dos tercios superiores de la vagina pero sin afectación parametrial. |
|            | <b>Estadio IIA1:</b> Carcinoma invasivo < 4cm de diámetro mayor.   |
|            | <b>Estadio IIA2:</b> Carcinoma invasivo $\geq 4$ cm de diámetro mayor.   |
|            | <b>Estadio IIB:</b> Invasión del parametrio sin llegar a la pared pélvica  |

**Fuente:** Dr. Bianchi, Federico; et al. (2019) Estadificación FIGO 2018. (102)

**Estadio III** El carcinoma de cérvix estadio III con frecuencia se extiende hacia la pared pelviana. En el examen rectal, se puede evidenciar que todas las zonas están invadidas por lesiones malignas entre el tumor y la pared pelviana. Generalmente la neoplasia afecta el tercio inferior de la vagina, y todos se consideran dentro de este grupo a los casos con una hidronefrosis o una disfunción renal complementaria.



**Tabla Nro. 3:** Clasificación FIGO - Estadio III

|             |   |
|-------------|---|
| ESTADIO III | <b>Tumor que invade el tercio inferior de la vagina y/o pared pélvica y/o causa ureterohidronefrosis y/o afecta a ganglios pélvicos y/o paraaórticos.</b> |
|             | <b>Estadio IIIA:</b> Se extiende hasta el tercio inferior de la vagina sin afectación de la pared pélvica.  |
|             | <b>Estadio IIIB:</b> Se extiende hasta la pared pélvica y/o ureterohidronefrosis (excluidas otras causas).  |
|             | <b>Estadio IIIC:</b> Diseminación ganglionar pélvica y/o paraaórtica independientemente del tamaño del tumor primario.                                    |
|             | <b>Estadio IIIC1:</b> Afectación metastásicas de ganglios pélvicos.   |
|             | <b>Estadio IIIC2:</b> Afectación metastásica de ganglios paraaórticos.  |

**Fuente:** Dr. Bianchi, Federico; et al. (2019) Estadificación FIGO 2018. (102)

**Estadio IV** El carcinoma de cérvix estadio IV se caracteriza por su capacidad de expansión, ya que puede extenderse más allá de la pelvis verdadera o a su vez invadir la mucosa de la vejiga y/o del recto respectivamente.

**Tabla Nro. 4:** Clasificación FIGO - Estadio IV

|            |   |
|------------|---|
| ESTADIO IV | <b>Tumor que se extiende más allá de la pelvis y/o ha alcanzado la mucosa de la vejiga o del recto ( precisa biopsia)</b> |
|            | <b>Estadio IVA:</b> Diseminación a órganos adyacentes.  |
|            | <b>Estadio IVB:</b> Diseminación a órganos distantes.   |

**Fuente:** Dr. Bianchi, Federico; et al. (2019) Estadificación FIGO 2018. (102)

#### **4.12. Cribado de Cáncer cervicouterino (CaCu)**

El objetivo fundamental del cribado es reducir la incidencia y mortalidad por CaCu. Idealmente, el cribado por su parte es una herramienta indispensable para disminuir la morbimortalidad a causa de CaCu, éste pretende identificar a las mujeres con

infecciones por VPH o lesiones cervicales precursoras con mayor riesgo de progresión a cáncer invasor, y evitar a toda costa la detección y tratamiento innecesario de lesiones catalogadas como no progresivas o lesiones benignas asociadas a infecciones transitorias por VPH. Por todo ello, en la práctica la detección de LIE-AG (NIC III), como lesión sustancialmente precursora de CaCu, es la entidad que mejor permite valorar la eficacia del cribado. La prevención es el objetivo principal, y no hay ninguna prueba con sensibilidad del 100%, por lo que siempre existe un riesgo residual de cáncer, motivo por el cual el cribado debe ser controlado estrictamente en cada caso en particular. (103, 104)

#### **4.12.1. Edad de inicio del cribado**

El cribado del cáncer de cuello uterino se debe iniciar a los 25 años. Hay estudios que respaldan su inicio antes de esta edad principalmente en pacientes con factores de riesgo asociados como el inicio de vida sexualmente activa a edad de la adolescencia, historia de promiscuidad, primer parto adolescente entre otros. (103, 104)

#### **4.12.2. Edad de finalización del cribado**

El cribado de CaCu debe finalizar a los 65 años siempre y cuando el cribado previo sea adecuado y negativo durante los 10 años previos, así descrito cuando existen tres reportes de citología previos negativos ejecutados consecutivamente, o a su vez dos pruebas de VPH o dos co-test (prueba de VPH y citología) negativos, realizados en los diez años previos, con el último realizado dentro de los últimos cinco años, y sin antecedente de NIC o CaCu tratado durante los 20 años previos. (103, 104)

#### **4.12.3. Screening por edad**

El cribado durante el período de edad entre 25 y 30 años debe realizarse con una sola prueba que es la citología y en caso de resultado negativo se recomienda repetir la citología cada 3 años hasta los 30 años.

Las mujeres con edades comprendidas entre 30 y 65 años deben realizarse una prueba de VPH cada 5 años y el cribado citológico debe continuar de forma subsecuente hasta los 65 años, su ejecución de forma paulatina cada 3 años ha demostrado ser eficaz

reduciendo la morbilidad por CaCu. En este grupo de mujeres el cribado conjunto con citología y prueba de VPH cada 5 años (co-test) es también una opción aceptable. (103, 104, 105)

#### **4.12.4. Cribado en subgrupos especiales**

##### **4.12.4.1. Mujeres con histerectomía previa**

Las mujeres que han sido sometidas a procedimientos invasivos como histerectomía total por patología benigna en su totalidad, deben finalizar el cribado tras la histerectomía (independientemente de la edad en la que se encuentren, la existencia o no de cribado previo adecuado negativo o de factores de riesgo asociados). (103)

Las mujeres que hayan sido sometidas a histerectomía por presentar lesiones iguales o de mayor gravedad a LIE-AG/ NIC II, una vez derivadas al cribado rutinario, deben realizar seguimiento durante un periodo mínimo de 20 años. (103, 104)

La extensión del cribado continuo y controlado en estas mujeres se debe mantener hasta 20 años después, independientemente de que se alcance la edad de 65 años, debido a que el riesgo de CaCu en esta población es entre 5 y 10 veces mayor al de la población general. (103, 104, 105)

##### **4.12.4.2. Mujeres inmunodeprimidas**

Generalmente se trata de mujeres VIH positivas, este grupo en particular deben ser vigiladas de manera más cautelosa y organizada, mediante citología anual a partir de los 21 años. A los 30 años, Co-test cada 3 años en mujeres con CD4 mayor a 200 cl/ $\mu$ L o con tratamiento antirretroviral activo, y Co-test anual si los CD4 son menor a 200 cl/ $\mu$ L o no reciben tratamiento antirretroviral para controlar su patología de base. (103)

Su control exhaustivo y minucioso en las pacientes con inmunodepresión congénita o adquirida, o las pacientes con infección VIH, se debe a que estas pacientes son altamente susceptibles a la infección persistente por VPH y poseen mayor riesgo de desarrollar lesiones precursoras o CaCu. (103, 106)

#### **4.13. Conducta ante resultados anormales de las pruebas de cribado**

##### **4.13.1. Prueba VPH positiva**

Ante una prueba VPH positiva, está indicado realizar citología como prueba inicial, si la citología resulta positiva con lesiones detectadas mayor o igual a lesiones tipo ASC-US se debe dar tratamiento y si la citología resulta negativa se admiten las siguientes estrategias: Prueba VPH al año o Prueba molecular inmediata, preferentemente realizada en el material de la toma previa (medio líquido), genotipado VPH 16/18 y opcional para el VPH 45, Prueba de ARNm E6/E7, o citología con tinción dual p16/Ki67; no existe consenso sobre cuál es la mejor opción pero las estrategias presentadas son las que presentan mejores resultados. (103, 104)

Según el resultado de la prueba VPH al año, si la Prueba VPH es positiva se debe remitir a colposcopia y si la prueba VPH es negativa se debe remitir a cribado rutinario. (103)

Según el resultado de la prueba molecular realizada “réflex” (genotipado, ARNm E6/E7 o citología con tinción dual) si es negativa se recomienda co-test al año, y si es positiva está indicado remitir a colposcopia y si la colposcopia confirma la lesión intraepitelial iniciar tratamiento, pero si la colposcopia es negativa se indica co-test al año para control. (103, 105, 107)

Si la citología resulta no satisfactoria se debe repetir la citología en los próximos 2 a 4 meses, y si la citología se ha realizado conjuntamente con la determinación del VPH (co-test) la conducta dependerá del resultado de la prueba VPH, si la prueba VPH es adecuada y negativa re remite a cribado rutinario, si la prueba VPH es no adecuada se debe repetir la toma en 2 a 4 meses, si la prueba VPH es positiva en mujeres mayores de 30 años y ante dos citologías insatisfactorias consecutivas se recomienda la realización de colposcopia. (103, 104, 105)

##### **4.13.2. Atipia en células escamosas de significado incierto (ASC-US)**

La atipia de células escamosas de significado incierto (ASCUS, del inglés atypical squamous cells of undetermined significance) se diagnostica en el 2-5% de las citologías y representa la alteración citológica más común. La prevalencia global de infección por VPH en mujeres con ASC-US oscila entre 33-51%. (103)

Ante una citología de ASC-US se admiten tres posibles estrategias:

- 1) Prueba VPH (opción preferente).
- 2) Citología anual durante dos años (opción aceptable).
- 3) Colposcopia inmediata (opción aceptable).

De acuerdo con el resultado de la prueba de VPH, si la prueba VPH es positiva remitir a colposcopia, si colposcopia resulta sin lesión visible remitir a co-test al año, si colposcopia es no valorable remitir a estudio endocervical y si es negativo realizar cotest al año, si colposcopia y biopsia confirma lesión seguir protocolo específico. Si la prueba VPH es negativa realizar co-test a los 3 años, y si es negativo continuar con cribado rutinario. (103, 105)

Según resultado de la citología, si ambas citologías son negativas realizar cribado rutinario, y si alguna citología reporta ASC-US realizar test VPH (opción preferente), o remitir a colposcopia si colposcopia es valorable sin lesión realizar co-test al año, si colposcopia es no valorable se recomienda estudio endocervical y si éste es negativo co-test al año, pero si colposcopia y biopsia confirma lesión se recomienda iniciar tratamiento, y si citología reporta ASC-US seguir protocolo específico. (103, 104, 105)

#### **4.13.2.1. Citología ASC-US en poblaciones especiales**

**Menores de 25 años:** Citología anual durante 2 años.

Citología al año ASC-H, LIE-AG, AGC o cáncer remitir a colposcopia, si citología a los 2 años reporta ASC-US remitir a colposcopia, y si ambas citologías son negativas remitir a cribado rutinario. (103)

**Gestantes:** Conducta similar a la de las mujeres no gestantes con la diferencia de que el estudio colposcópico puede diferirse hasta 6 semanas postparto. (103)

La incidencia de CaCu en embarazadas es similar a las mujeres de la misma edad no gestantes. La única indicación del tratamiento de una gestante con diagnóstico de NIC es la sospecha de cáncer invasor. (103, 108, 109)

El legrado endocervical está contraindicado en las mujeres gestantes. En casos en los que la citología, colposcopia y eventual biopsia no sugieran lesiones  $\geq$  a LIEAG-/NIC II se recomienda seguimiento postparto. (103)

**Mujeres post menopaúsicas:** En un porcentaje elevado de casos, la citología ASC-US en mujeres menopaúsicas es reactiva a la atrofia y al déficit estrogénico. Por esto, la aplicación de estrógenos locales durante 6-8 semanas en mujeres postmenopáusicas con atrofia marcada y ASC-US antes de repetir la citología es una opción aceptable y permite mejorar el estudio citológico y colposcópico. La prevalencia del VPH en mujeres mayores de 40 años es menor del 20%. En mujeres con edad  $\geq$ 65 años y citología ASCUS y VPH negativo se aconseja seguimiento con citología o co-test al año, y si es negativo se debe finalizar el cribado, pero si citología reporta  $\geq$  ASC-US o VPH positivo se recomienda colposcopia. (103, 104, 105)

#### **4.13.3. Atipia en células escamosas que no permite descartar lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H)**

La prevalencia de LIEAG/NICII-III en mujeres con ASC-H oscila entre el 26 y el 68%. La prevalencia media de VPH oscila entre el 60 y el 87%. Por este motivo, la selección de estas pacientes mediante la prueba VPH no es adecuada, y se recomienda colposcopia inmediata. (103)

Ante la ausencia de lesión histológica  $\geq$  a LIE-AG/NICII-III repetir la citología a los 6 meses y co-test a los 12 meses, y si citologías de seguimiento reportan  $\geq$  ASC-US o prueba VPH positiva se recomienda colposcopia, si ambas citologías y prueba VPH son negativas remitir a cribado rutinario, y si lesión histológica es  $\geq$  a LIEAG/NICII-III realizar tratamiento específico. (103, 104, 105)

##### **4.13.3.1. Citología ASC-H en poblaciones especiales**

En mujeres gestantes y menopaúsicas, así como en menores de 25 años si lo ameritara el riesgo de lesión  $\geq$  a LIE-AG/NICIII no difiere de la población general y por tanto no se requiere un protocolo diferenciado, siendo la colposcopia la opción recomendada. (103, 105)

#### **4.13.4. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LIE-BG)**

La lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL, del inglés low grade squamous intraepithelial neoplasia) representa el 2-3% de todas las citologías. Más del 70% de las mujeres con citología LIE-BG presentan una prueba VPH positiva y entre el 12-16% de ellas una lesión  $\geq$  a LIE-AG/NIC II tras el estudio con colposcopia y biopsia, se recomienda colposcopia inmediata. (103, 104, 105)

En aquellos casos en los que se ha realizado cotest la conducta dependerá del resultado de la prueba VPH, si prueba VPH negativa co-test al año, y si prueba VPH positiva colposcopia. El riesgo de progresión a carcinoma invasivo de las lesiones identificadas como LIE-BG en la citología, es bajo. (103)

Según el resultado de la colposcopia, si se realiza de manera adecuada sin evidencia de lesión se recomienda vaginoscopia, si es negativa co-test al año, y si es positiva se recomienda biopsia vaginal. (103, 105)

Si colposcopia es adecuada con lesiones identificadas se recomienda biopsia dirigida, si es negativa está indicado co-test al año, si reporta NIC actuación específica y si colposcopia no es adecuada o ZT tipo 3 se recomienda legrado endocervical más vaginoscopia, si es negativa se recomienda realizar co-test al año y si reporta NIC/VaIN se recomienda actuación específica. Según el resultado del co-test al año, con Co-test negativo repetir ambas pruebas a los 3 años, si en esta nueva determinación los resultados son negativos pasar a cribado rutinario, si reporta ASC-US o superior o prueba VPH positiva se recomienda colposcopia. (103, 104)

##### **4.13.4.1. Citología LIE-BG en poblaciones especiales**

**Menores de 25 años:** En caso de ser necesario citología anual durante dos años, se realiza la misma actuación que en las pacientes con ASC-US menores de 25 años ya que la historia natural de estas lesiones es similar. (103)

**Gestantes:** Colposcopia es la opción preferente, aunque no imperativa. Diferir la realización de la colposcopia hasta 6 semanas después del parto es una opción aceptable. El riesgo de carcinoma oculto o lesión que progrese a carcinoma invasor en

gestantes que presentan citología de LIE.BG es extremadamente bajo lo que justifica una actitud conservadora en el estudio y seguimiento durante la gestación. (103, 104, 105)

**Mujeres postmenopáusicas:** No existe ninguna recomendación preferente, se aceptan tres posibles actuaciones, repetir citología a los 6 y 12 meses, prueba VPH, o colposcopia. Según el resultado de la citología a los 6 y 12 meses con dos resultados negativos remitir a cribado rutinario y si citología reporta  $\geq$  ASC-US realizar colposcopia. Según el resultado de la prueba VPH, si es negativa co-test a los 3 años y si es positiva colposcopia. Según el resultado de la colposcopia, si es adecuada sin evidencia de lesión realizar vaginoscopia, si resulta negativa seguimiento a los 12 meses (co-test) y si resulta positiva biopsia vaginal, y si colposcopia no es adecuada o ZT tipo 3 se recomienda legrado endocervical más vaginoscopia, si esta resulta negativa realizar seguimiento a los 12 meses (co-test), y si reporta NIC/VaIN se recomienda iniciar tratamiento específico. (103, 104, 105)

#### **4.13.5. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LIE-AG)**

La LIE-AG representan entre el 0,5 y 1% de todas las citologías de cribado. Su prevalencia es mayor ente los 20-29 años. En mujeres mayores de 30 años el riesgo de cáncer invasor a los 5 años de seguimiento es del 8%. (103)

Ante una citología de LIE-AG se admiten dos posibles estrategias.

- 1) Colposcopia (opción preferente).
- 2) Tratamiento directo mediante conización que permite ver y tratar.

Según el resultado de colposcopia, si la colposcopia es adecuada, se confirma lesión exocervical o endocervical ( $\geq$  LIE-AG/NICII o NIC indeterminado) y se inicia tratamiento específico, y si la colposcopia reporta sin evidencia de lesión exocervical se sugiere evaluación endocervical, si esta es negativa la opción recomendable es control citológico y colposcópico a los 6 meses y si es positiva iniciar tratamiento. Con colposcopia no adecuada se recomienda evaluación endocervical, si negativa control citológico y colposcópico a los 6 meses, y si reporta positiva actuar de forma terapéutica. Ulloa en su estudio en 2016 realizado en Guayaquil, Ecuador manifiesta



que el reporte citológico más frecuente en pacientes VIH positivas es ASCUS, y la prevalencia de carcinoma de cuello uterino in situ en estas pacientes fue nula, por otro lado, las lesiones intraepiteliales de bajo grado y alto grado pueden estar en relación a una disminución de los CD4 y aumento de la carga viral. (103, 105, 110)

#### **4.13.5.1. Citología LIE-AG en poblaciones especiales**

En mujeres jóvenes (menores de 25 años), la citología de LIE-AG se asocia a un riesgo extremadamente bajo de carcinoma invasor. (103, 110, 111)

La colposcopia es la opción preferente. El tratamiento inmediato se considera una opción no aceptable. La colposcopia permite la biopsia dirigida y adecuar la conducta clínica al resultado histológico definitivo. (103, 111)

Ante una colposcopia y eventual biopsia dirigida la conducta depende del resultado de la misma si la colposcopia es adecuada que confirma lesión exocervical o endocervical ( $\geq$  LIE-AG/NICII o NIC indeterminado) se realiza protocolo específico. Si la colposcopia es adecuada sin evidencia de lesión exocervical se recomienda control citológico y colposcópico a los 6 y 12 meses. Si ambos controles resultan negativos se recomienda continuar con cribado rutinario, pero si a los 6 meses se evidencian cambios en la colposcopia con lesiones sugestivas de LIE-AG se recomienda biopsia cervical. Si tras un año de seguimiento la colposcopia muestra alteraciones grado 2 o persiste la citología de LIE-AG está indicado biopsia cervical y evaluación respectiva con posterior conducta expectante a través de seguimiento por un año más al no existir correlación con lesión endocervical o que esta a su vez se relacione con lesiones leves tipo LIE-BG. (103, 105, 111)

Ante una citología LIE-AG persistente durante 3 años, sin evidenciar otros hallazgos está indicado optar por una escisión clase 2 y si la colposcopia permite evaluar la unión escamo-columnar con lesión endocervical asociada a lesiones tipo LIE-AG o NIC II o NIC sin especificar, entonces se ejecutará un tratamiento escisional clase 3, finalmente si las lesiones son superiores en severidad a LIEAG o NICII se debe iniciar tratamiento específico. (103, 110, 111)

#### **4.13.6. Citología de atipia de células glandulares (ACG)**

Bethesda ofrece una herramienta para la estandarización de la nomenclatura para establecer diferencias en la patogenia de las alteraciones en células glandulares. El informe por su parte debe concretar si las atipias detectadas afectan a células glandulares endocervicales, endometriales o no especificadas. (103)

Si el informe describe atipia de células glandulares no especificadas ACG-NOS remitir a colposcopia y realizar biopsia de las zonas anómalas incluyendo una muestra endocervical independientemente del resultado la prueba de VPH, si la evaluación colposcópica y biopsia dirigida descartan lesiones  $\geq$  a LIE-AG/NICII, AIS o cáncer en cualquier localización se debe realizar seguimiento mediante co-test cada 12 meses durante dos años, si ambos controles resultan negativos realizar co-test cada 3 años (2 rondas) y si alguno de los controles muestra anomalías: reevaluar mediante Colposcopia. Con la evaluación colposcópica y biopsia dirigida que confirme lesión histológica de  $\geq$  a LIEG/NICII sin neoplasia glandular se debe proceder según protocolo específico. (103, 105, 111)

Si el informe describe atipia de células glandulares endometriales se debe realizar biopsia endometrial y endocervical, si ambas son negativas realizar una colposcopia y si alguna es positiva se debe actuar según protocolo específico. (103, 104)

##### **4.13.6.1. Citología de atipia de células glandulares ACG en poblaciones especiales**

En mujeres menores de 25 años, con criterio de screening la evaluación inicial y seguimiento debe ser igual que en las mujeres  $>$  de 25 años. (103)

En las gestantes la evaluación inicial se realizará igual que en las mujeres no gestantes salvo que está contraindicado el legrado endocervical y la biopsia endometrial. (103, 112, 113)

##### **4.13.7. Citología con presencia de células endometriales.**

La presencia de células endometriales y células del estroma o histiocitos rara vez está asociada a lesiones premalignas o cáncer en mujeres jóvenes, pero en mujeres

postmenopáusicas se recomienda descartar patología endometrial debido a que en este grupo de mujeres estos hallazgos se asocian en aproximadamente el 5% con el riesgo de patología que incluye el adenocarcinoma endometrial. (103, 104, 105)

#### **4.14. Conducta ante resultados histológicos anormales**

La evaluación de las pacientes con pruebas de cribado anormales permite confirmar o descartar la existencia de una lesión histológica. La conducta ante un resultado histológico anormal dependerá de varios factores entre ellos el grado y características lesionales, edad de la paciente, resultado de la citología previa, etc. (103)

##### **4.14.1. Conducta ante el diagnóstico histológico de LIE-BG/NICI**

Este grupo de pacientes tienen una baja probabilidad de tener o desarrollar un CaCu y el principal objetivo en este caso es prevenir la progresión de las lesiones hacia etapas más avanzadas. (103)

De acuerdo a los resultados de la citología previa si se trata de ASC-US o LIE-BG el riesgo de diagnosticar una lesión de LIEAG/NIC II-III en los 5 años siguientes es bajo, sin embargo, este riesgo aumenta si la citología previa es ASC-H o LIE-AG. Por ello, la actitud ante un diagnóstico histológico de LIEBG/NICI dependerá del resultado de la citología previa. (103, 104, 105)

Ante el diagnóstico histológico LIE-BG/NICI precedido de citología ASC-US, LIE-BG, o VPH persistente se recomienda como opción preferente realizar co-test a los 12 meses o colposcopia y citología a los 12 meses siendo esta una opción aceptable. (103, 105)

Si el Co-test reporta resultados negativos se debe repetir a los 3 años como período de seguimiento, considerando la edad de la mujer, si es menor de 30 años repetir sólo citología, y si el resultado es negativo remitir a cribado rutinario. (103, 105)

Si en alguno de los controles, la citología reporta  $\geq$  ASCUS o VPH positivo se debe remitir a colposcopia y ante el reporte de LIEBG/NIC I persistente al menos por 2 años se sugiere realizar seguimiento anual mediante co-test o tratamiento de la lesión, en

este caso se requiere biopsia confirmativa de la persistencia de lesión histológica. (103, 104, 105)

Ante el diagnóstico histológico LIE-BG/NIC I precedido de citología LIEAG, ASC-H o ACG se recomienda realizar co-test a los 12 meses y 24 meses, y el tratamiento escisional es una opción aceptable, previa revisión de los hallazgos citológicos, colposcópicos e histológicos. En este grupo, el riesgo diagnosticar un LIE-AG/NICIII positivo en los 5 años posteriores es del 15%. (103)

Según el resultado del co-test si ambos son negativos se debe repetir co-test a los 3 años considerando la edad de la paciente si es menor de 30 años repetir solo citología, si el resultado es negativo remitir a cribado rutinario y si en alguno de los controles, hay un reporte de citología de LIE-AG, ASC-US o VPH- de alto riesgo positivo remitir la paciente a colposcopia, y si en los controles persiste citología de LIE-AG o ASC-H se debe realizar tratamiento mediante conización cervical. (103, 104)

Ante el diagnóstico histológico LIE-BG/NICI endocervical precedido de citología ASC-US, LIE-BG, o VPH persistente se debe realizar Co-test a los 12 meses y si este resulta negativo se recomienda repetir co-test a los 3 años y con el resultado negativo remitir a cribado rutinario, pero si es positivo se debe realizar tratamiento escisional mediante conización cervical. (103, 104, 105)

Ante el diagnóstico histológico LIE-AG/NICI endocervical precedido de citología LIE-AG, ASC-H o ACG se recomienda tratamiento escisional mediante conización cervical, ya que la posibilidad de que la lesión evolucione a LIE-AG/NICII-III es elevada y el seguimiento sin tratamiento no está justificado. (103, 104)

Tras la conización el seguimiento se adaptará al resultado de la pieza histológica. En menores de 25 años, la actuación dependerá del resultado de la citología previa. No obstante, independientemente del antecedente citológico, el tratamiento de una mujer menor de 25 años con diagnóstico de LIE-BG/NICI no está recomendado. (103)

Con citología previa ASC-US o LIE-BG la recomendación es repetir la citología en 12 y 24 meses, y si la citología reporta LIE-BG o ASC-US se debe repetir la citología a los 12 meses, si persiste la alteración, o si la citología reporta ASC-H o LIE-AG se debe remitir la paciente a colposcopia, y con citología negativa por 2 años seguidos se recomienda remitir la paciente a cribado rutinario, mientras que con citología previa

de ASC-H o LIE-AG la recomendación es colposcopia y citología a los 12 y 24 meses, si la colposcopia no confirma lesión intraepitelial se debe realizar seguimiento mediante citología y colposcopia cada 12 meses durante 2 años, y según el resultado de la citología de seguimiento, si persiste citología LIE-AG se debe optar por el tratamiento escisional mediante conización, y si la citología es negativa y colposcopia normal por 2 años se debe remitir la paciente a cribado rutinario, pero si la colposcopia confirma LIE-AG/NICII se debe actuar según protocolo específico, y si la colposcopia no es valorable la opción más aceptable es el legrado endocervical y actuar según resultado. (103, 104, 105)

El tratamiento de una gestante con LIEBG/NICI es inaceptable, se recomienda control en el postparto con citología si la mujer es menor de 30 años o co-test si la mujer es mayor a 30 años. (103)

#### **4.14.2. Conducta ante el diagnóstico histológico LIE-AG/CINII-III**

Todas las mujeres con diagnóstico histológico de LIE-AG/NICII-III deben ser tratadas ya que globalmente las lesiones LIE-AG/NICII-III presentan un mayor riesgo de persistencia o progresión que de regresión y resolución. (103, 105)

Las mujeres con diagnóstico histológico de LIE-AG/NIC II-III y que están en estado de gestación deben ser observadas sin tratamiento, realizando seguimiento con citología y colposcopia en intervalos no inferiores a 12 semanas y repetir biopsia sólo en casos que la citología sugiera cáncer o se agraven las características lesionales en la valoración colposcópica, y diferir el estudio hasta las 6 semanas postparto es aceptable. La conización es una opción aceptable solo en casos excepcionales con signos de sospecha de invasión, ya que la tasa de progresión a cáncer invasor a corto plazo es excepcional y no justifica tratar sistemáticamente a todas las gestantes. (103, 105, 112, 113)

#### **4.14.3. Conducta ante el diagnóstico citológico o histológico de adenocarcinoma in situ (AIS)**

El diagnóstico de adenocarcinoma in situ debe hacerse en una pieza de conización cervical, por ello, ante la sospecha citológica o la biopsia dirigida de AIS, debe realizarse una conización cervical. (103, 105)

En casos en que no hay deseo reproductivo la histerectomía simple es la opción preferente, y en pacientes con deseo gestacional el seguimiento estricto es fundamental y completada la descendencia se debe valorar de forma individualizada realizar una histerectomía. (103, 105, 112)

Si los márgenes de la pieza de conización están libres se recomienda seguimiento con co-test, colposcopia y estudio endocervical a los 6 meses, si los resultados son negativos seguimiento a largo plazo con citología, colposcopia y eventual estudio endocervical cada 6 meses y prueba VPH a los 24 meses y cada 3 años. (103, 104)

Si los márgenes de la pieza de conización resultan afectados está indicada la histerectomía o valorar reconización o traquelectomía simple, y seguimiento con co-test, colposcopia y estudio endocervical a los 4 meses, en función del resultado, si citología y/o biopsia reporta AIS se recomienda reconización o traquelectomía simple, y si los resultados son negativos o prueba VPH positiva con citología y biopsia negativa está indicado seguimiento a largo plazo con citología, colposcopia y eventual estudio endocervical cada 6 meses y prueba VPH a los 24 meses y cada 3 años. (103, 104, 105, 113)

#### **4.15. Opciones terapéuticas en las lesiones premalignas y malignas**

Actualmente la elección de la mejor opción terapéutica para las pacientes con lesiones premalignas del cuello uterino persigue erradicar las lesiones y prevenir el desarrollo un carcinoma invasor, pero a la vez minimizar los efectos adversos y evitar el sobretratamiento. (103, 105)

Siendo el VPH el principal factor predisponente de CaCu y la radioterapia (RT) y la quimiorradiación (RT-QT) las dos modalidades de tratamiento primario para el CaCu, se sugiere que la carga viral de VPH (-16 y -18) podría ser un potencial indicador para evaluar la respuesta de ambos tratamientos en el CaCu. (114)

#### **4.15.1. Tratamientos escisionales**

Los tratamientos escisionales tienen como objetivo extirpar la totalidad de la lesión para que pueda ser evaluada histológicamente. En general, la escisión debe estar acorde al tamaño y características de la lesión. Existen diferentes métodos que permiten la escisión tisular bajo anestesia local, regional o general. Idealmente debería realizarse bajo visión colposcópica. Se distinguen 3 tipos de escisión según la presencia de componente endocervical de la lesión. Escisión tipo 1 (aplicable en casos con zona de transformación tipo 1, en los que el asa diatérmica no debe incluir canal endocervical ni superar los 8 mm de profundidad), escisión tipo 2 (indicada en zonas de transformación tipo 2, implica reseca una pequeña parte de canal endocervical visible mediante colposcopia) y escisión tipo 3 (indicada en zonas de transformación tipo 3, incluye parte de epitelio endocervical). Se han descrito unas tasas de curación semejantes para los diferentes procedimientos escisionales entre el 90 y 97%. Su indicación es obligatoria en los siguientes casos: (103, 104, 105, 115)

- Colposcopia no satisfactoria.
- Lesión endocervical.
- Lesión glandular.
- Antecedente de tratamiento por lesiones cervicales.
- Imposibilidad de seguimiento.

#### **4.15.2. Tratamientos destructivos.**

Este tipo de tratamiento permite la eliminación o destrucción completa de la lesión incluyendo la totalidad de la zona de transformación, además estos procedimientos resultan poco invasivos, aplicables incluso sin anestesia local, sin embargo, su principal inconveniente es la imposibilidad de evaluar histológicamente toda la lesión de LIE-AG/NICII-III lo que implica riesgo de no controlar con exactitud la cantidad de tejido destruido. Entre las técnicas más usadas están la crioterapia que es una técnica simple, económica y accesible en entornos con bajos recursos, y la vaporización con láser de CO<sub>2</sub> siendo esta última una técnica compleja y cara que requiere mayor aprendizaje. Su uso bajo control colposcópico permite una destrucción

selectiva del tejido y un adecuado control de la profundidad del tejido destruido. (103, 115, 116, 117)

Sus indicaciones se acoplan a los siguientes casos: (103, 117, 118)

- Colposcopia satisfactoria, visualizando toda la zona de transformación.
- Sin evidencia de afectación endocervical, es decir con legrado endocervical negativo.
- Sin sospecha de micro-invasión o invasión.
- Sin sospecha de neoplasia glandular.
- Especial indicación en la extensión vaginal combinado con escisión.

La crioterapia tiene una tasa de curación de LIEAG/NICIII del 77-93%, consideradas bajas en relación a otras técnicas, mientras que la vaporización con láser de CO2 tiene tasas de curación de LIE-AG/NICIII del 95-98% siendo la técnica de elección en lesiones extensas y con extensión a los fondos vaginales ya que permite obtener una excelente restitución anatómica. (118, 119,120, 121)

#### **4.15.3. Tratamiento sin biopsia previa “ver y tratar”**

La efectividad del método ver y tratar en pacientes con citología de LIE-AG hace referencia a la detección oportuna de lesiones premalignas a través del estudio semiológico tras la aplicación de ácido acético y tratamiento inmediato que implica la extracción de la zona afectada con criterio clínico antes de solicitar biopsia como método alternativo para posterior decisión terapéutica, es así que la International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy en 2002, propuso una clasificación que ayuda a diseñar la forma y el tamaño del cono LLETZ (del inglés large loop excisión transformation zone), que se emplea para describir un procedimiento diagnóstico y terapéutico simultáneos, consistente en la extirpación amplia de la zona de transformación para evitar el error que puede producirse en las microbiopsias, clasifica a la zona de transformación en tres tipos: (122, 123)

Tipo 1, localizada en el exocérvix, totalmente visible.

Tipo 2, con un componente endocervical, totalmente visible.

Tipo 3, con un componente endocervical, no totalmente visible.



Este procedimiento debe realizarse por equipos con amplia experiencia y cuyos resultados confirman la presencia de NIC en más del 90% de los casos, para ello se requiere una citología de LIE-AG y una colposcopia con cambios mayores realizada por un colposcopista experto. La principal justificación son las pacientes con elevado riesgo de pérdida del seguimiento tras el diagnóstico de LIE-AG/NICII-III. (103, 117, 121, 124)

El asa diatérmica es la técnica de elección dada su accesibilidad y simplicidad que permiten su realización en la propia consulta. (103)

#### **4.15.4. Histerectomía**

El tratamiento fundamentalmente escisional de LIE-AG/NICII-III está indicado en aquellos casos que no tienen otra opción menos invasiva para lograr un beneficio funcional y estructural. (103, 121, 124)

La histerectomía no está indicada como tratamiento primario de las lesiones asociadas a LIE-AG/NICII-III, ya que sus indicaciones ya han sido descritas con fundamentos que destacan la presencia de estructuras anómalas de aspecto generalmente benigno que alteran la fisiología normal, entre otros casos cabe recalcar su indicación si coexiste una enfermedad concomitante que rescate el beneficio de realizar la histerectomía, sin embargo puede emplearse en casos particulares que ameritan una terapéutica de tipo escisional, siempre y cuando no sea posible una conización debido generalmente a alteraciones anatómicas, estenosis vaginal o conizaciones efectuadas previamente. También está justificado si coexiste una patología concomitante que indique la realización de la histerectomía. (103, 124)

#### **4.15.5. Observación sin tratamiento**

Con el fin de evitar el tratamiento innecesario, especialmente en mujeres jóvenes. Indirectamente también ayuda a conservar la capacidad reproductiva y gestación de la paciente. (103)

La observación sin tratamiento es una estrategia en pro de realizar una estrecha monitorización de la paciente, a través de un seguimiento controlado. Para ello se realizarán: (103, 104, 105, 121)

- Control estricto empleando citología y colposcopia cada 6 meses, por un tiempo estimado de 2 años.
- Realización de la prueba de VPH al año de seguimiento.
- Si el reporte de citología, VPH y colposcopia son negativos a los 12 meses, se ejecutarán nuevamente a los 3 años y si son negativas, está indicado continuar con cribado rutinario.
- Si la citología o el aspecto colposcópico de la lesión persisten al cabo de 1 año: se debe repetir la biopsia, en pro de encontrar nuevas lesiones, o descartar fallas diagnósticas previas.
- En casos con LIE-AG o NICII-III sin cambios relacionados a las lesiones identificadas por más de 2 años se aconseja realizar tratamiento oportuno valorando riesgo beneficio en cada caso en particular.

#### **4.16. Seguimiento postratamiento**

Es importante el seguimiento de las pacientes previamente tratadas ya que aproximadamente el 15% de las mujeres tratadas se diagnostican nuevamente de una lesión intraepitelial postratamiento en los siguientes 2 años. (125)

De forma arbitraria se designa lesión persistente a la lesión parcialmente tratada que se detecta en los controles del primer año. Se denomina lesión recurrente a la que se diagnostica en el seguimiento posterior al año. Debido al riesgo relativamente elevado de persistencia/ recurrencia, todos los protocolos de prevención secundaria de CaCu incluyen estrategias de seguimiento postratamiento que permitan la identificación y retratamiento de dichas lesiones. La tasa de persistencia o recurrencia después de la conización independientemente de la modalidad terapéutica es del 3-10%. (50) Las pacientes tratadas de LIE-AG/NIC presentan entre 5-10 veces más riesgo de cáncer que la población general. Dicho riesgo se mantiene durante los 20 años postratamiento. (126, 127, 121)

La escisión total de la lesión consigue la negativización del VPH en aproximadamente el 70% de las pacientes demostrada en la determinación inmediata postconización o en el control de los 6-12 meses posteriores. (128)

#### **4.17. Vacunación VPH**

Hay evidencias de que la vacunación frente al VPH en mujeres sometidas a tratamiento de lesiones cervicales reduce el riesgo de segundas lesiones. (103)

Los beneficios esperados de la vacunación en mujeres tratadas son: (103, 105, 121)

1. Si la lesión está producida por tipos no vacunales la vacuna protege frente a nuevas infecciones por tipos vacunales, así como protección cruzada frente a otros tipos no vacunales.
2. Si la lesión está producida por tipos vacunales y hay aclaramiento postratamiento la vacuna protege frente a la reinfección/reactivación por el mismo tipo vacunal.

Las vacunas de VPH administradas en mujeres sometidas a conización por LIE-AG/NICII-III permiten reducir la presencia de lesión  $\geq$  LIE-AG/ NICII posterior en el 64-88% de los casos respecto a las pacientes no vacunadas. (129)

#### **4.18. Progresión y regresión de lesiones de cuello uterino**

Debido a que las lesiones preneoplásicas de bajo y alto grado pueden presentar fenómenos de regresión o progresión y por las altas tasas de morbimortalidad a causa de CaCu han alentado a los investigadores a realizar nuevos estudios orientados a aclarar el conocimiento sobre la historia natural de la patología cervical, mejorando de este modo el diagnóstico y manejo adecuado de las lesiones en función de mejorar el pronóstico y la calidad de vida de las pacientes, es así que se ha despertado el interés por el estudio de biomarcadores que permitan predecir la evolución de las lesiones preneoplásicas del cérvix hacia la progresión o regresión de la enfermedad, la evidencia demuestra que ciertos biomarcadores alteran la expresión de los genes y pueden estar asociados con la carcinogénesis, Baena y colaboradores en su estudio publicado en 2018 demostraron que los genes EDNRB y CDX2 podrían ser útiles como posibles biomarcadores en la carcinogénesis cervical. (130, 131)

Alvarado y colaboradores, 2009 (130) en su estudio hicieron referencia al informe de la evaluación de tecnología de salud de Nueva Zelanda que reportó los siguientes datos: (130)

NIC I: las lesiones se resuelven espontáneamente en el 60 % de los casos, persisten en un 30 % y progresan a CaCu en el 10 % de los casos.

NIC II: el 40 % de las lesiones se resuelve espontáneamente y el 5 % progresa a carcinoma invasivo.

NIC III: el 33 % se resuelve, y el 12 % progresa a carcinoma invasivo.

#### **4.18.1. Lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado LIE-BG**

Se trata de lesiones precursoras de CaCu, por lo general asociadas a la infección por VPH, la mayoría de las lesiones se resuelve espontáneamente, sobre todo en pacientes jóvenes donde el sistema inmunológico cumple un papel importante.

Un elevado número de estudios se han publicado hasta la actualidad en pro de mejorar el pronóstico y manejo de las lesiones cervicales, es así que la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) en el año 2001, recomendó observación y seguimiento sin tratamiento como la opción más adecuada en pacientes con hallazgos sugestivos de LIE-BG, de la misma forma la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) recomiendan la conducta conservadora en este tipo de pacientes. (130)

Miguel Sarduy Nápoles y colaboradores en su estudio publicado en el año 2009 sobre la regresión, persistencia y progresión de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo grado, a los dos años de evolución en un grupo de mujeres cubanas, descubrió que las lesiones NIC I o LIE – BG fueron más frecuentes en mujeres durante la etapa reproductiva y en aquellas que comenzaron su vida sexual antes de los 20 años. La regresión de las lesiones se observó en más de 7 de cada 10 mujeres, 2 de cada 10 mujeres persistieron con las mismas lesiones y la progresión de la enfermedad se dio en 1 una de cada 10 mujeres, considerando los factores de riesgo como potencial marcador de mal pronóstico. Alvarado y colaboradores, 2009 (130) en su estudio sobre la conducta de lesiones LIE-BG, demostraron que la mayoría de estas lesiones se resuelve espontáneamente sin necesidad de instaurar tratamiento alguno, por su parte Leysi Rodríguez Martínez en su estudio publicado en 2017 sobre la evolución de las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado LIE-BG del cérvix durante el lapso 2012-2013, determinó que las lesiones que ocupan más del 20 % de la zona de

transformación se relacionó con progresión hacia lesión escamosa intraepitelial de alto grado. (29, 130, 132)

#### **4.18.2. Lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado LIE-AG**

Se ha calculado que aproximadamente el 50% de las lesiones cervicales de alto grado evolucionan a cáncer cervical invasor. (133)

Entre los factores de riesgo más importantes implicados para la progresión de estas lesiones destacan de acuerdo a la evidencia existente, el inicio precoz de relaciones sexuales, primer embarazo a edad temprana, multiparidad e inmunosupresión, tabaquismo, y mayor índice de masa corporal. La clínica, tratamiento y evolución de estas lesiones son similares con 20 % de persistencia y menos de 10 % de recidivas. El VPH también se encuentra involucrado en el desarrollo y progresión de LIE – AG hacia etapas avanzadas de CaCu y el tiempo entre la infección y el desarrollo del cáncer cervical invasivo es probablemente mayor de unos 15 años, sin embargo pese a que la infección por el VPH es un factor de riesgo de alta prevalencia para la producción de la enfermedad, no es el único involucrado en el desarrollo del CaCu ya que se han identificado otros factores involucrados en la progresión de algunas lesiones a cáncer y la razón por la que la mayoría no lo desarrollan. Se señalan los siguientes cofactores: la paridad elevada, el uso de ACO, el tabaquismo, primer coito a edad temprana, múltiples compañeros sexuales, la inmunosupresión (particularmente por VIH), otras enfermedades de transmisión sexual como el herpes 2, el nivel socioeconómico bajo y la desnutrición se han asociado en diversos grados para la evolución de la enfermedad. (134, 135)

El tabaco se asocia en gran medida con progresión de lesiones NIC II-III de manera que el riesgo duplica o hasta triplica con respecto a pacientes con LIE-AG no fumadoras y existe una fuerte relación dosis-respuesta, por otro lado la edad y el sexo también son factores a tomar en cuenta debido a que a menor edad mejor pronóstico por múltiples factores incluido el sistema inmunológico ya que la probabilidad de regresión es mayor en comparación a pacientes añosas donde generalmente las lesiones avanzan y solo un mínimo porcentaje experimentan fase de regresión. (134)

Moré vega y colaboradores en 2013 con el fin de determinar el comportamiento de las lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado LIE-AG demostraron que una de cada 10 pacientes afectada por una lesión de alto riesgo es menor de 25 años, y establecieron que a mayor tiempo transcurrido desde el inicio de las relaciones sexuales se incrementa la aparición de lesiones de alto grado. (135)

Hernández García por su parte en su tesis de postgrado sobre la evolución de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado de cérvix (LIE-AG) determinó que la repercusión mayor, se encuentra en el porcentaje de progresión de NIC II a neoplasia más severa o a carcinoma *in situ* en un 25 %, siendo su riesgo relativo de progresión a CIS de 4.2%. El porcentaje de progresión de NIC III a carcinoma invasor es de un 12 % con una regresión de 32 %, lo que implica mejorar el manejo de estas pacientes para evitar la progresión de las lesiones. (136)

#### **4.18.3. Carcinoma invasor de cuello uterino**

La evolución del carcinoma de cuello uterino depende del estadio clínico en el momento del diagnóstico y del grado de diferenciación. La variedad queratinizante tiende a ser mejor diferenciada y presenta una mejor evolución que la no queratinizante de células grandes y pequeñas. Esta última con un comportamiento de peor pronóstico siendo más agresivo a nivel local y con mayor predisposición a diseminarse precozmente. El carcinoma invasor de cuello uterino afecta a mujeres relativamente jóvenes, la mayor incidencia en mujeres con edad comprendida entre los 40 y 50 años. Reyes Gonzáles en 2011 publicó su artículo sobre *Caracterización histopatológica y evolución del carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino*, donde las edades de mayor incidencia del carcinoma de células escamosas en el estudio fueron de 35-44 años, seguidas por 45-54 años; la menor fue de menos de 25 y más 65, es así que el carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino predominó en mujeres entre 35 a 44 años de edad y la variedad más frecuente y de mejor evolución a los dos años, fue la queratinizante, de acuerdo a los resultados describió también los factores de riesgo asociados destacando el comienzo precoz de las relaciones sexuales, cambios frecuentes de parejas sexuales con predisposición a contraer enfermedades de transmisión sexual y adquirir el virus de papiloma humano VPH que aumenta drásticamente la incidencia y prevalencia de CaCu. (137)

De la misma manera Alan BP Ng y colaboradores, 1969 (138) describieron en su estudio que el carcinoma *in situ*, el carcinoma coexistente *in situ* y la displasia fueron los prototipos de origen predominante para el cáncer microinvasivo, en donde la gravedad de los cambios se relacionó con el alcance de la microinvasión y la supervivencia a 5 años para el cáncer microinvasivo fue del 95,8% en un lapso de 21 años. (138)

Los avances en programas de cribado para detección y tratamiento oportuno de lesiones cervicales ha incrementado el grado de detección de lesiones invasoras NIC III-CIS, en consecuencia, Crus y colaboradores, 2018 (139) en su estudio demostraron que la infección por VPH y la promiscuidad sexual son factores de riesgo importantes implicados en la progresión de la enfermedad, no así la edad a la primera relación sexual; afortunadamente los programas de cribado cada vez tratan de involucrar a la mayor parte de la población y han permitido disminuir las tasas de morbilidad a causa de CaCu. (139)

## **5. Variables**

### **5.1. Variable Independiente**

Cribado de CaCu y factores de riesgo en pacientes femeninas que acuden a consulta ginecológica en SOLCA Unidad Oncológica Tungurahua.

### **5.2. Variable Dependiente**

Progresión o remisión de lesiones cervicales o CaCu.

## **6. Objetivos**

### **6.1. Objetivo general**

- ✓ Correlacionar los hallazgos colposcópicos e histopatológicos de lesiones cervicales asociadas o no al Virus de Papiloma Humano (VPH), con el grado de progresión de CaCu en pacientes asistidas en SOLCA Unidad Oncológica Tungurahua.

## **6.2. Objetivos específicos**

- ✓ Determinar la epidemiología, etiopatogenia, y características clínicas de CaCu, mediante el uso de instrumentos para recolección de datos personales, factores epidemiológicos y condiciones sociodemográficas en la población de estudio.
- ✓ Realizar colposcopia a todas las pacientes que acudan con alteraciones del PAPTEST, para detectar o descartar lesiones potencialmente malignas.
- ✓ Analizar los resultados histopatológicos de las pacientes que de acuerdo al reporte colposcópico requirieron de biopsia para esclarecer el diagnóstico de las lesiones cervicales.
- ✓ Realizar un seguimiento a la población de estudio a través de una consulta sistemática en el sistema de registro de atención médica de SOLCA Unidad Oncológica Tungurahua, para establecer la progresión de las lesiones cervicales y su relación con el desarrollo o remisión de CaCu a través del tiempo.
- ✓ Proponer estrategias diagnóstico-terapéuticas para el manejo de lesiones cervicales premalignas y malignas, que permitan mejorar el pronóstico y expectativas en la calidad de vida de las pacientes afectadas por esta patología.



## CAPÍTULO II METODOLOGÍA

### 2.1. Recursos y Materiales

La Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato, apoya la docencia e investigación en el ámbito médico, garantizando todos los recursos necesarios para la ejecución del proyecto **“Correlación de hallazgos colposcópicos e histopatológicos en lesiones cervicales asociadas o no a Papiloma Virus en pacientes femeninas atendidas en SOLCA- Unidad Oncológica Tungurahua”**, y el cumplimiento de los objetivos planteados.

Este estudio forma parte del proyecto macro titulado **“Caracterización de la respuesta inmunitaria y metabolismo oxidativo con parámetros predictivos en evolución de lesiones cervicales asociadas a Papilomavirus y otras ITS”**, aprobado mediante la resolución **0452-CU-P-2016-0452** para su desarrollo desde el año 2016, y dirigido por la Dra. Yenddy Carrero PhD con la colaboración de la red de estudiantes investigadores de la carrera de medicina.

A continuación, se citan todos los recursos empleados para la ejecución del proyecto en cuestión:

**Tabla Nro. 5.** Recursos y materiales.

|                        |   |
|------------------------|---|
| <i>2.1.1. Recursos</i> | Tutora del proyecto Dra. Yenddy Carrero PhD, tesista,   |
| <i>Humanos:</i>        | red de estudiantes investigadores de la Universidad Técnica de Ambato, pacientes y personal de salud que incluye médicos especialistas, médicos rurales, laboratoristas y enfermeros. |

---

**2.1.2. Infraestructura:**

Instalaciones del Laboratorio de Biología molecular y celular de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato, Instalaciones de SOLCA – Unidad Oncológica Tungurahua: consultorios, sala de procedimientos y laboratorios de histopatología.

**2.1.3. Recursos**  
*Materiales:*

**Papelería:** Historias clínicas, hojas de solicitud de exámenes, hojas de reporte de resultados.

**Equipamiento común para procedimientos:** mesa de exploración ginecológica, sabana, bata, almohada para colocar debajo de la zona lumbar de la espalda, fuente de luz, mesa mayo, guantes, solución antiséptica.

**Equipamiento para toma de citología cervical:** Portaobjetos, esparadrapo para rotular la muestra, lápiz marcador, cepillo vaginal, espátula de ayre, hisopo, espejo vaginal de Graves, fijador de muestra (alcohol etílico 96%).

**Equipamiento para colposcopia:** Colposcopio, espéculo vaginal, hisopo, hielo, solución de lugol, ácido acético, gasas, solución de Monse

**3.1.3.5. Instrumental para toma y procesamiento de muestras histológicas:** Pinzas para biopsia Schubert y Pozzi, leguas endocervicales, soluciones hemostáticas, recipiente para transportar la muestra debidamente rotulado (nombre de la paciente, fecha, tipo de toma, y zona de toma), formol, gasas, compresas estériles, microscopio electrónico, porta objetos, bisturí, parafina, azul de metileno.

**2.1.4. Financieros:**

El presente proyecto de investigación forma parte del proyecto macro titulado “Caracterización de la

respuesta inmunitaria y metabolismo oxidativo con parámetros predictivos en evolución de lesiones cervicales asociadas a Papilomavirus y otras ITS”, con resolución 0452-CU-P-2016-0452, financiado por la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Universidad Técnica de Ambato.

**Elaborado por:** Semblantes, G (2020)

## **2.2. Metodología**

### **2.2.1. Tipo de Investigación**

El presente estudio se cataloga como *descriptivo prospectivo*. Es *descriptivo*, porque los datos obtenidos proporcionan una representación (descripción) del fenómeno estudiado a partir de sus características empleando información documentada por SOLCA– Unidad Oncológica Tungurahua; y *prospectivo* pues este análisis de datos se basa en observaciones clínicas de los efectos posteriores a los hechos estudiados, en busca de los cambios sucedidos durante la progresión de estos.

### **2.2.2. Descripción Metodológica**

Cabe destacar que este estudio pertenece al proyecto macro titulado **“Caracterización de la respuesta inmunitaria y metabolismo oxidativo con parámetros predictivos en evolución de lesiones cervicales asociadas a Papilomavirus y otras ITS”**, aprobado mediante la resolución **0452-CU-P-2016-0452** para su desarrollo desde el año 2016, y dirigido por la Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE) de la Universidad Técnica de Ambato, a cargo de la Dra. Yenddy Carrero PhD con la colaboración de la red de estudiantes investigadores de la carrera de medicina de la cual formo parte, como tal este estudio cuenta con la aprobación del comité de bioética avalado por el Ministerio de Salud Pública , lo que permitió el desarrollo de diversas actividades establecidas, tales como la confección del consentimiento informado,

elaboración de historias clínicas, y atención comunitaria mediante consulta ginecológica y realización de procedimientos dentro del screening de CaCu que incluye toma de muestra de citología cervical (PAP-TEST), colposcopia y biopsia bajo la guía de médicos especializados y con la colaboración del laboratorio de patología para el procesamiento y reporte de resultados, entre los años 2016 -2018 respectivamente.

Durante el año 2019 este estudio se enfocó directamente en el seguimiento de las pacientes intervenidas con anterioridad, a través de un análisis de historias clínicas y registro de asistencia médica disponible en las bases de datos de SOLCA– Unidad Oncológica Tungurahua.

**2.2.2.1. Población y muestra:** Se seleccionó un universo conformado por 157 pacientes que acudieron a consulta ginecológica en SOLCA– Unidad Oncológica Tungurahua, durante el período 2016 -2018 y se incluyó en el estudio una muestra conformada por 84 pacientes con PAPTEST sugestivos de lesión cervical.

**2.2.2.2 Bioética:** Con el fin de intervenir a la comunidad se puso a consideración del Comité de Bioética avalado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), el proyecto de investigación macro **“Caracterización de la respuesta inmunitaria y metabolismo oxidativo con parámetros predictivos en evolución de lesiones cervicales asociadas a Papilomavirus y otras ITS”**, y una vez obtenida la aprobación se procedió a la ejecución práctica del proyecto, actualmente se direcciona el mismo con enfoque al seguimiento de las pacientes en busca de establecer la incidencia y evolución de lesiones precursoras de CaCu en la población de estudio a través de sus historias clínicas y controles.

**2.2.2.3. Instrumentos:** Se elaboró una historia clínica y un consentimiento informado que fueron de utilidad para el registro de información pertinente al estudio como datos personales, factores epidemiológicos y condiciones sociodemográficas de la población intervenida.

**2.2.2.4. Consulta ginecológica:** Se trabajó con pacientes que acudieron a consulta ginecológica en las instalaciones de SOLCA- Unidad Oncológica Tungurahua, donde se llevó a cabo los procedimientos pertinentes al cribado de CaCu: PAP-TEST, citobrush para detección de VPH, Colposcopia y Biopsia, cuyas muestras fueron llevadas a los laboratorios para su respectivo procesamiento y reporte de resultados.

**2.2.2.5. Seguimiento a la población de estudio:** Durante el año 2019 se realizó un seguimiento a las pacientes mediante el uso del sistema de registro de atención médica de SOLCA- Unidad Oncológica Tungurahua, para establecer la evolución de las lesiones cervicales y su conducta hacia la remisión o progresión a CaCu a través del tiempo.

**2.2.2.6. Sustentación teórica:** El presente proyecto correspondiente al *estado del arte* se obtiene por *investigación documental* a través de la consulta de artículos científicos, libros, revistas y otros documentos físicos y virtuales, que complementan la información obtenida a través de la investigación prospectiva.

### **2.3. Hipótesis o Supuesto**

El cribado constituye un mecanismo imprescindible para reducir las tasas de morbimortalidad a causa de CaCu.

## **CAPÍTULO III**

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

#### **3.1. Análisis Estadístico**

Para el análisis estadístico de los datos obtenidos se realizaron análisis de frecuencia (n) y (%) a través del programa Excel, así como análisis de tablas de contingencia, exacto de Fisher's y cálculo de media y desviación estándar a través del programa Instat versión 7 los resultados se muestran como gráficos. Se tomo como significativo todo valor  $p \geq 0,05$  con un índice de confianza del 95%.

#### **3.2. Análisis de resultados**

Del total de pacientes incluidas en el estudio (n=84), que acudieron a la consulta de colposcopia, (n=20) pacientes acudieron por cuadro clínico asociado a vaginosis y cervicitis con pruebas cito-colposcópicas negativas, mientras que las 64 pacientes restantes mostraron alteraciones en las pruebas de cribado, dichas lesiones iban desde ASCUS y LIE-BG hasta fases avanzadas de CaCu.

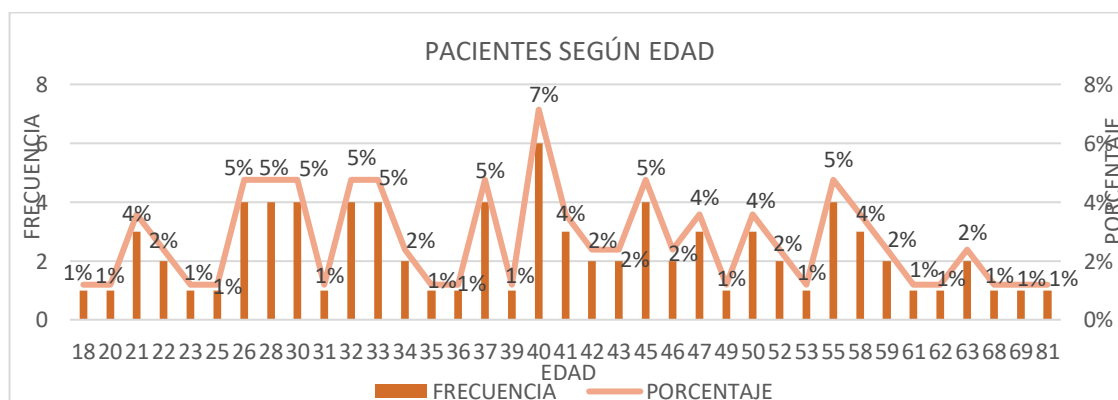
Se analizó la conducta de las lesiones a través del tiempo desde su detección inicial, las cuales se direccionaron hacia la remisión, persistencia, regresión o progresión de la enfermedad, un factor importante asociado a la progresión de la patología cervical fue la falta de adherencia al cribado consecutivo, de la misma forma el factor principal implicado en la remisión de las lesiones también fue la adherencia al cribado y seguimiento así como la acción terapéutica para cada caso en particular, de la misma forma se analizó la correlación existente entre las pruebas efectuadas para el diagnóstico basadas en citología, colposcopia y biopsia con especial relevancia en estas 2 últimas para el diagnóstico de fases avanzadas de CaCu.

Finalmente, se propuso estrategias diagnóstico terapéuticas en base a los resultados obtenidos al finalizar el seguimiento, para lo cual se identificaron las pruebas de cribado que orientaron de mejor manera el diagnóstico de CaCu, y lesiones premalignas, destacando la colposcopia como prueba de primera línea por su carácter diagnóstico-terapéutico evidenciado durante el seguimiento fundamentalmente al accionar sobre lesiones asociadas a VPH que en su mayoría lograron remisión, del mismo modo se tomó en cuenta la incidencia del cribado de CaCu en la progresión o remisión de lesiones, enfatizando la relevancia que este implica para el manejo adecuado de lesiones cervicales en pro de mejorar el pronóstico y expectativas de vida de las pacientes con patología cervical.

### 3.2.1. Consideraciones de la población de estudio

Dentro de la matriz general para el seguimiento de las pacientes, se consideraron ciertos aspectos tomados de las historias clínicas, con la finalidad de evidenciar posibles factores de riesgo en la población de estudio, entre ellos la edad de las pacientes, alteraciones del ciclo menstrual, multiparidad, antecedente de cesárea, antecedente de aborto, antecedente de embarazo ectópico, edad al primer parto, menopausia, edad a la primera relación sexual, número de compañeros sexuales, empleo de algún método de planificación familiar, uso de duchas vaginales, experiencias sexuales, hábitos tóxicos relacionados al consumo de café, alcohol o cigarrillo, antecedente de ITS, ingesta de medicamentos y secreción vaginal, dichos factores se encuentran analizados a continuación:

**GRÁFICO Nro. 2.** Rango de edad de las pacientes población de estudio.

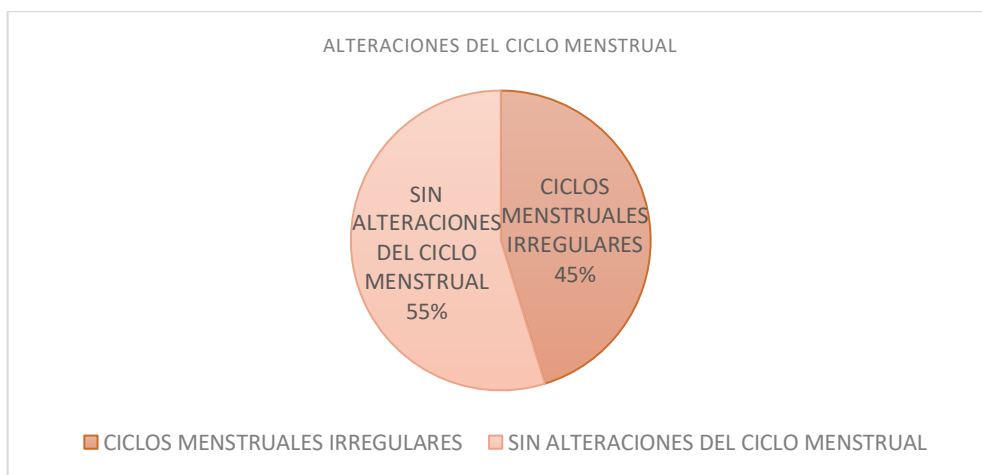


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** La población de estudio estuvo determinada por pacientes entre 18 y 81 años de edad con predominio de mujeres cursando la cuarta década de la vida. La edad promedio de las pacientes fue de  $40 \pm 13$  años, es importante señalar que la mayoría de las mujeres incluidas en el estudio se encontraban en edad productiva y reproductiva.

**GRÁFICO No. 3.** Alteraciones del ciclo menstrual en la población de estudio.



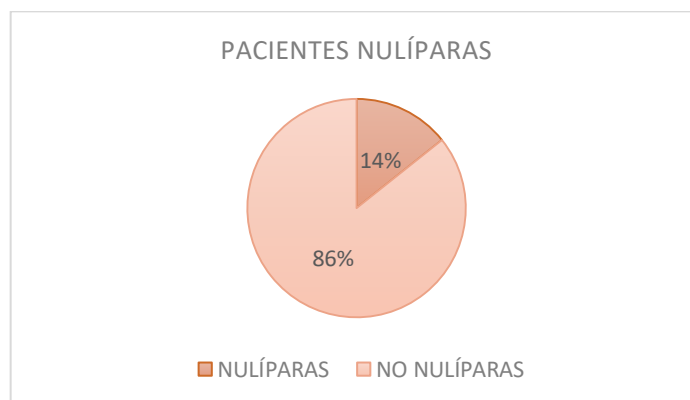
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

---

**ANÁLISIS:** 38 pacientes equivalentes al 45% de la población de estudio presentaron alteraciones del ciclo menstrual relacionadas con ciclos menstruales irregulares, lo cual pudiese estar relacionado con alguna alteración de etiología hormonal o alguna patología ginecológica.

**GRÁFICO No. 4.** Porcentaje de nuliparidad en la población de estudio.



**Fuente:** Base de Datos

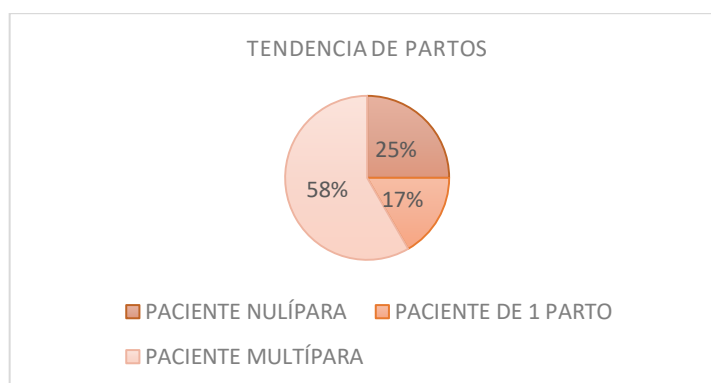
**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

---



**ANÁLISIS:** Del total de pacientes estudiadas, la menor parte de la población de estudio equivalente a 12 pacientes o 14 % resultaron ser nulíparas. Existen diversos estudios que relacionan la multiparidad como factor de riesgo en la génesis de lesiones cervicales y algunas ITS.

**GRÁFICO No. 5.** Frecuencia de partos en la población de estudio.

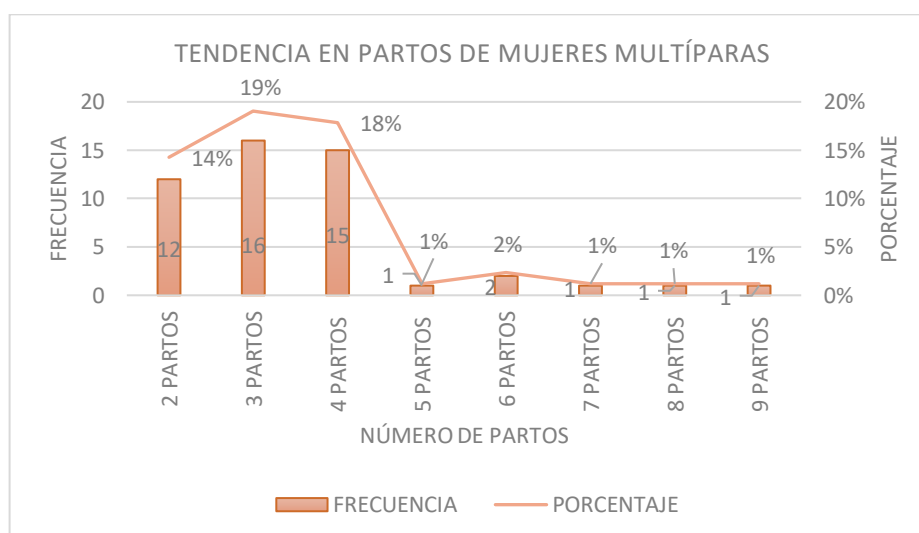


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** De las 84 pacientes, población de estudio, la mayoría fueron pacientes múltiparas equivalente al 58% o 49 mujeres, el 25% o 21 pacientes resultaron ser nulíparas y el 17% representado por 14 pacientes refirió haber tenido 1 solo parto. Por lo tanto, se correlaciona este factor de riesgo de multiparidad con lesión cervical.

**GRÁFICO No. 5.1.** Tendencia de partos en mujeres múltiparas.

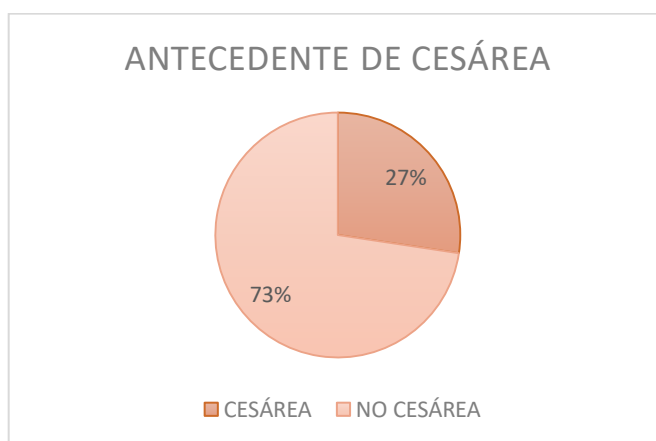


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** 49 pacientes equivalentes al 58% de la población de estudio presentaron antecedente de multiparidad, la mayoría con antecedente de 2, 3 y 4 partos, así como se describe a continuación: 12 pacientes (14%) con 2 partos, 16 pacientes (19%) con 3 partos, 15 pacientes (18%) con 4 partos, 1 paciente (1%) con 5 partos, 2 pacientes (2%) con 6 partos, 1 paciente (1%) con 7 partos, 1 paciente (1%) con 8 partos, y 1 paciente con 9 partos (1%).

**GRÁFICO No. 5.2.** Antecedente de cesárea en la población de estudio.



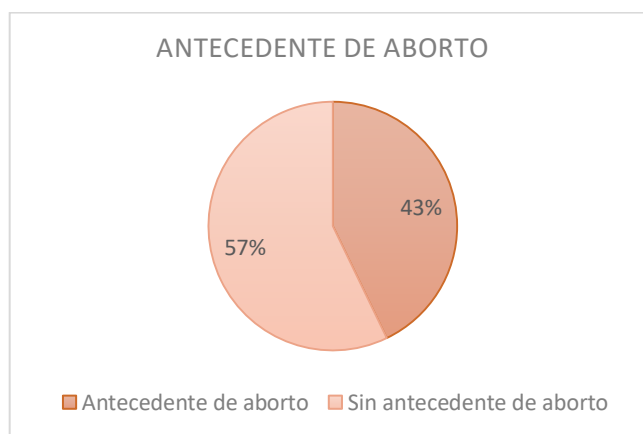
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

---

**ANÁLISIS:** El 27 % de la población de estudio correspondiente a 23 pacientes presentaron antecedente de cesárea. Sin embargo, no existe sustento entre el parto normal, o cesárea con la lesión cervical

**GRÁFICO No. 6.** Antecedente de aborto en la población de estudio.



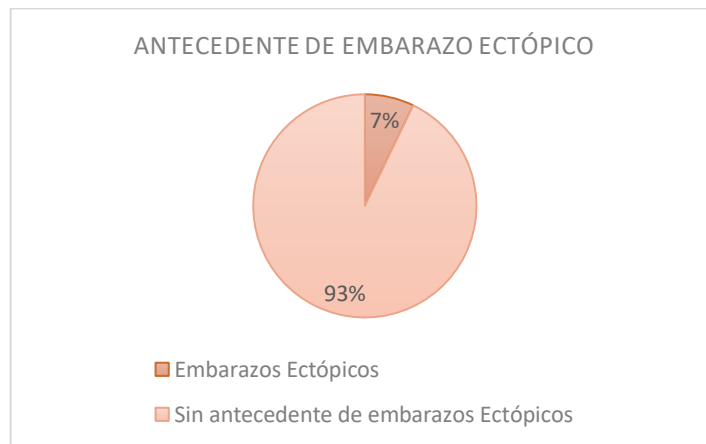
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

---

**ANÁLISIS:** El 43% de la población de estudio correspondiente a 36 pacientes respectivamente al menos presentó un aborto en su historia ginecológica. Casi la mitad de la población estudiada tuvo algún aborto, condición que ha sido descrita como un factor de riesgo en pacientes con lesión, sin embargo, es importante estudiar más a fondo las causas, puesto que pueden variar de una paciente a otra.

**GRÁFICO No. 7.** Antecedente de embarazo ectópico en la población de estudio.



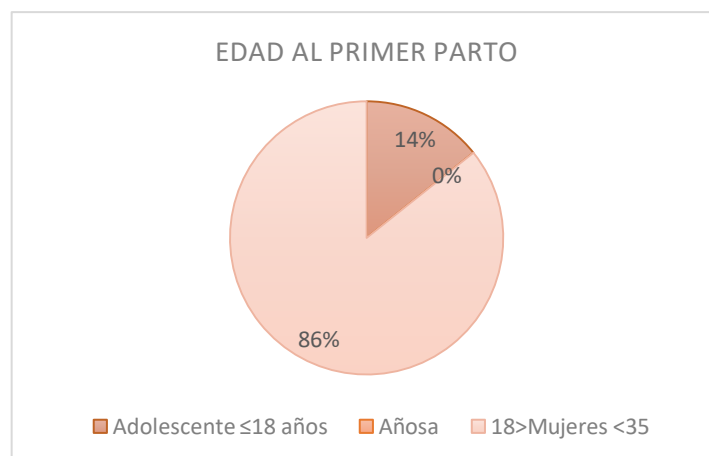
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

---

**ANÁLISIS:** Una cifra relativamente pequeña de la población de estudio equivalente a 6 pacientes o 7% presentó antecedente de embarazo ectópico.

**GRÁFICO No. 8.** Rango de edad al primer parto en pacientes multíparas.



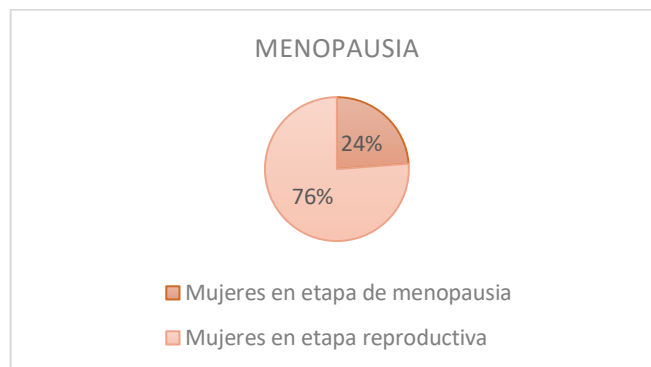
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

---

**ANÁLISIS:** La mayoría de los pacientes multíparas equivalente al 86% o 72 mujeres tuvo su primer parto en una edad promedio de 19 a 34 años, 12 pacientes equivalentes al 14 % de la población de estudio tuvo su primer parto en etapa de adolescencia, igual o antes de los 18 años, y ninguna paciente refirió historia de parto después de los 35 años.

**GRÁFICO No. 9.** Mujeres en etapa de menopausia registradas en la población de estudio.



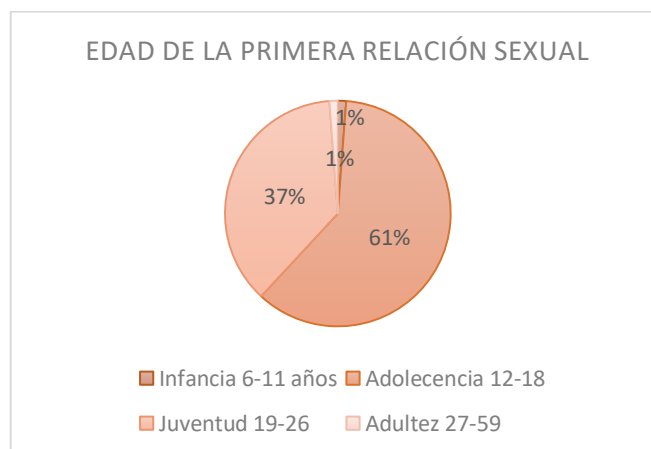
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

---

**ANÁLISIS:** Los resultados muestran que 20 pacientes (24%) se encontraban en etapa de menopausia y 64 pacientes (76%) en etapa reproductiva. Sin embargo, todas mostraron algún tipo de alteración

**GRÁFICO No. 10.** Inicio de vida sexual activa en la población de estudio.



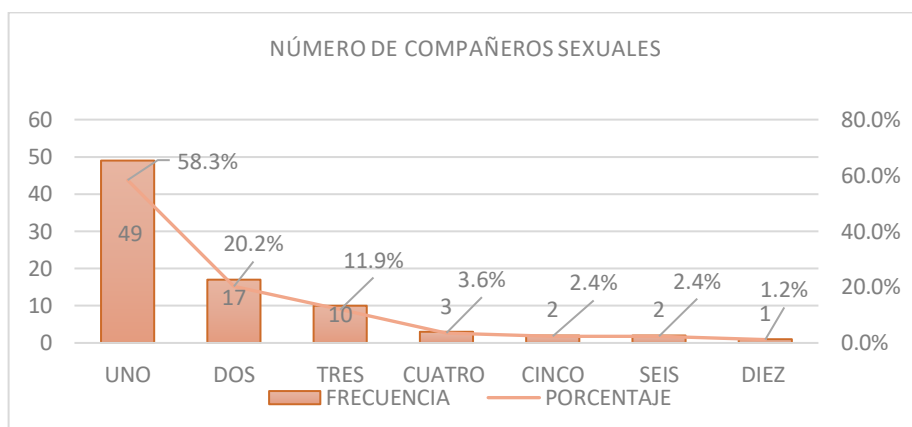
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

---

**ANÁLISIS:** Del total de pacientes incluidas en el estudio se obtuvo que la edad media de inicio de actividad sexual fue  $17\pm 2$ , donde 51 pacientes (61%) manifestó tener su primera relación sexual en etapa de adolescencia antes de los 19 años. Este es un factor de riesgo crucial ya que existe evidencia científica de una relación directa con un inicio temprano de actividad sexual y la aparición de lesiones cervicales y/o ITS.

**GRÁFICO No. 11.** Número de compañeros sexuales en la población de estudio.

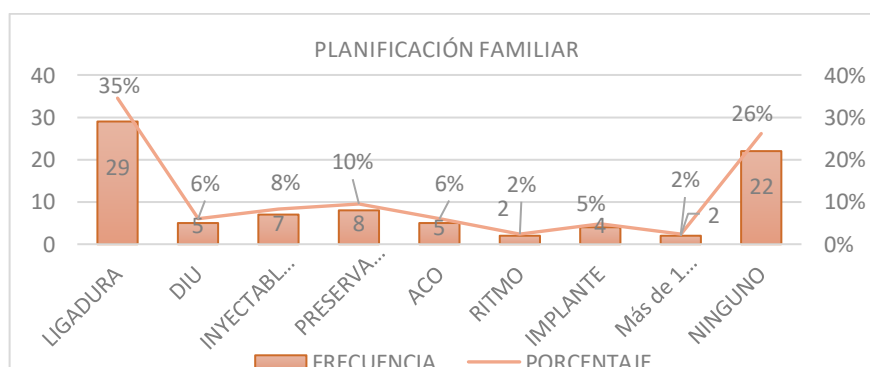


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** La mayoría de las pacientes correspondiente al 58,3% refirió un solo compañero sexual, el resto de las pacientes refirió más de 2 compañeros sexuales hasta un máximo de 10. Este aspecto representa un importante factor de riesgo, sin embargo, es importante destacar que el mayor número de pacientes eran monógamas.

**GRÁFICO No. 12.** Métodos de planificación familiar empleados en la población de estudio.

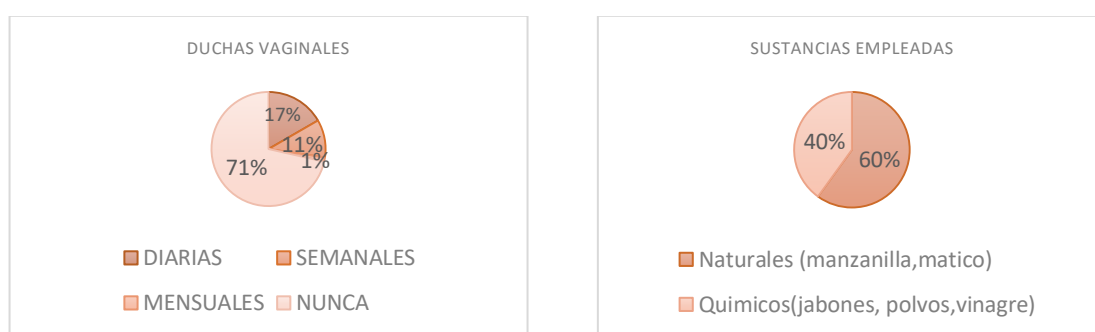


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Entre los métodos de planificación familiar usados por las pacientes se encuentran ligadura en la mayoría de los casos, seguido de preservativos, inyectables hormonales, DIU, ACO, implante subdérmico y método del ritmo, sin embargo 22 pacientes (26%) no refirieron ningún método anticonceptivo. El uso de anticonceptivos, principalmente de barrera juegan un papel importante en la prevención de ITS especialmente VPH, la cual está relacionada directamente con la patología cervical.

**GRÁFICO No. 13.** Uso de duchas vaginales en la población de estudio.

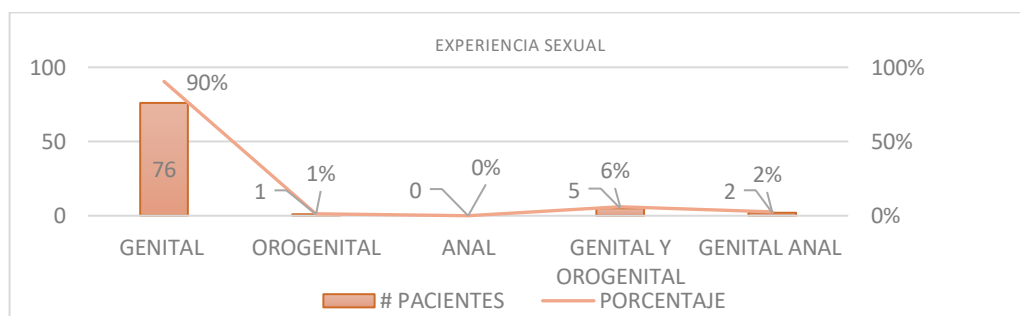


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** 24 pacientes equivalentes al 29% de la población de estudio realizaba duchas vaginales, la mayoría diariamente (17%), empleando sustancias naturales como manzanilla y matico en el 60% de los casos y químicos como jabones íntimos, compuestos con vinagre, entre otros en el 40% restante. Se ha demostrado que el uso excesivo de duchas puede alterar el pH y la flora normal en la vagina, ampliando la predisposición a cualquier tipo de infección.

**GRÁFICO No. 14.** Tipo de relación sexual en la población de estudio.

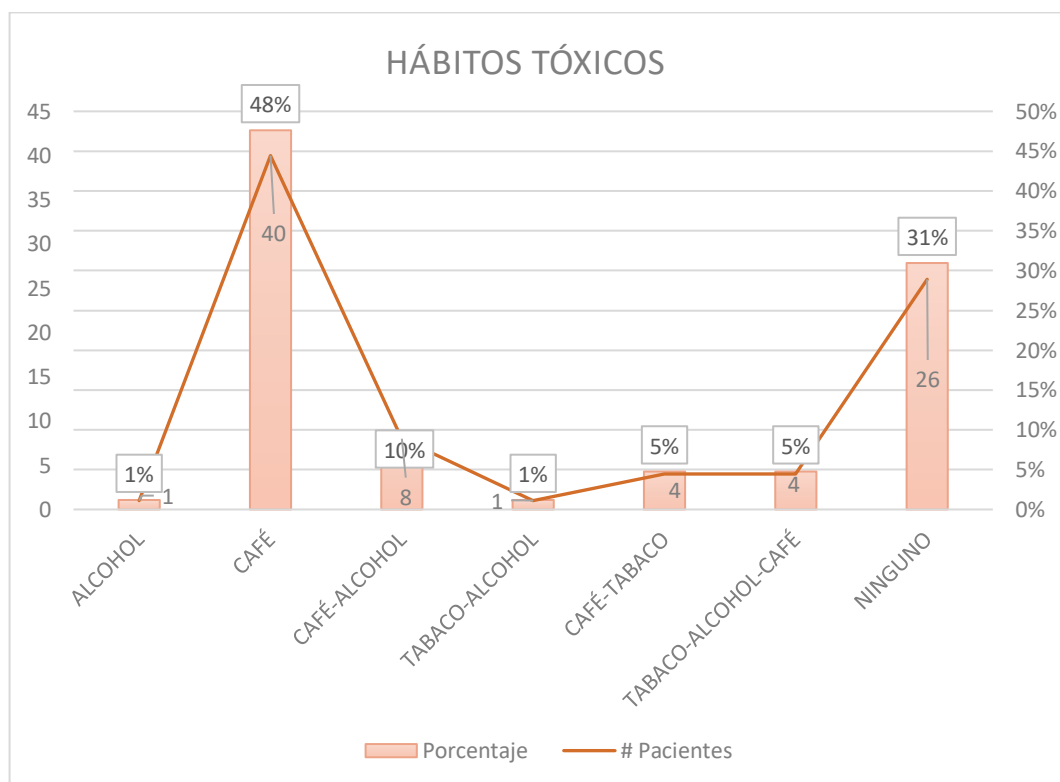


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** las prácticas sexuales en el 90% de la población fue de tipo genital, y la minoría refirió experiencias sexuales de tipo orogenital (1%), genital-orogenital (6%), y genital-anal (2%). Sin embargo, muchos estudios manifiestan que en este ítem pudiese existir un subregistro en las prácticas sexuales, ya que muchas pacientes no manifiestan a cabalidad la información al momento de hacer la historia clínica.

**GRÁFICO No. 15.** Hábitos tóxicos en la población de estudio.

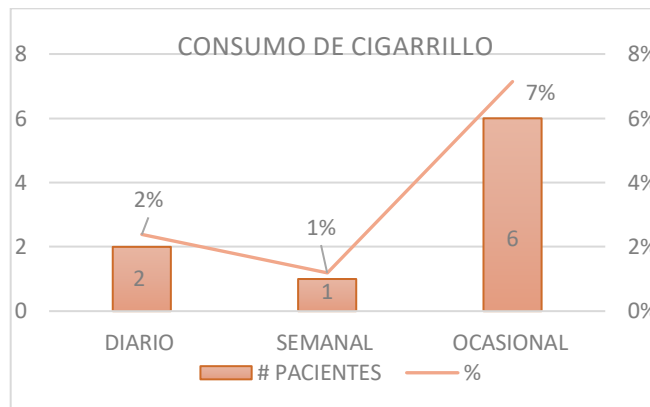


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Dentro de los hábitos tóxicos se consideró el tabaco, alcohol y café, donde un elevado porcentaje correspondiente a 40 pacientes (48%) refirió consumo de café con una frecuencia diaria (46%) y ocasional (7%), el café se asoció al consumo de tabaco en el 5% de los casos correspondiente a 4 pacientes con una frecuencia de consumo diario en el 2%, semanal en el 1%, y ocasional en el 6%. El alcohol por su parte fue usado en combinación con café en el 10% de los casos (8 pacientes), en combinación con cigarrillo en el 1% (1 paciente), y en combinación con cigarrillo y café en el 5% de los casos (4 pacientes). El 26% de la población no refirió ningún hábito tóxico.

**GRÁFICO No. 15.1.** Frecuencia en el consumo de cigarrillo en la población de estudio.

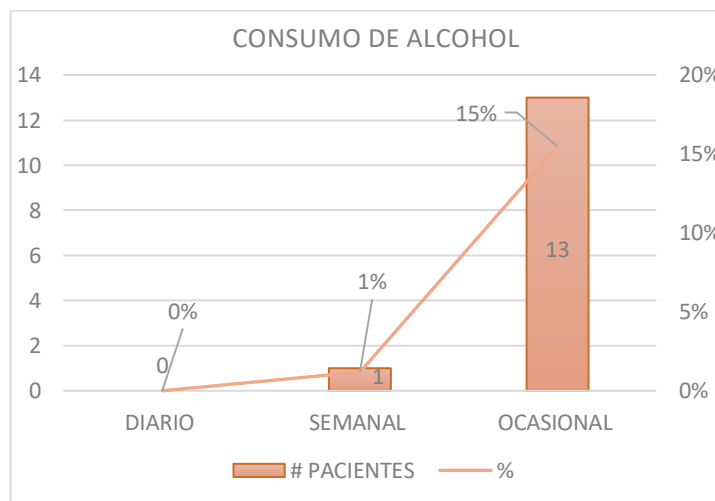


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** 7 pacientes equivalente al 10% de la población refirió consumo de cigarrillo, de las cuales 2 pacientes equivalente al 2% refirieron su consumo diario, 1 paciente equivalente al 1% refirió consumo semanal, y 6 pacientes equivalentes al 7% de la población refirieron consumo de cigarrillo de forma ocasional.

**GRÁFICO No. 15.2.** Frecuencia en el consumo de alcohol en la población de estudio.



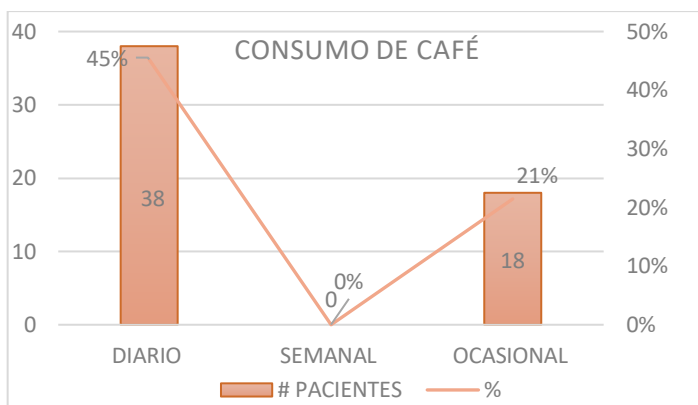
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** 14 pacientes equivalente al 16% de la población refirió consumo de alcohol, de las cuales 1 paciente equivalente al 1% refirió su consumo semanal, y 13 pacientes equivalentes al 15% refirieron consumo de alcohol de forma ocasional.



**GRÁFICO No. 15.3.** Frecuencia en el consumo de café en la población de estudio.

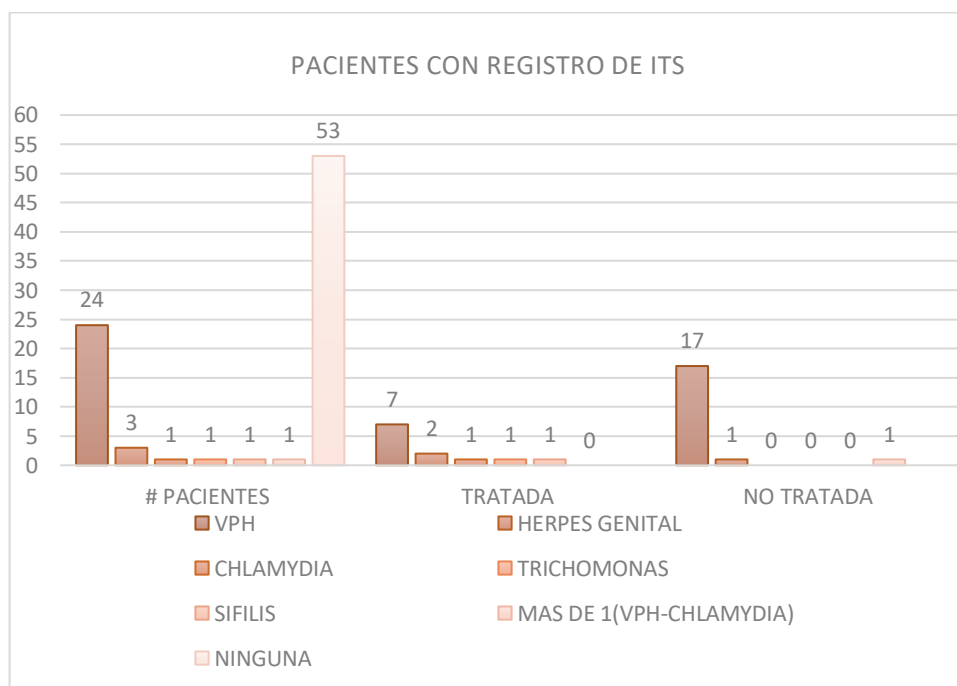


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** 56 pacientes equivalente al 66% de la población refirió consumo de café solo o en combinación, de las cuales 38 pacientes equivalentes al 45% refirieron su consumo diario, y 18 pacientes equivalentes al 21% refirieron consumo de café de forma ocasional.

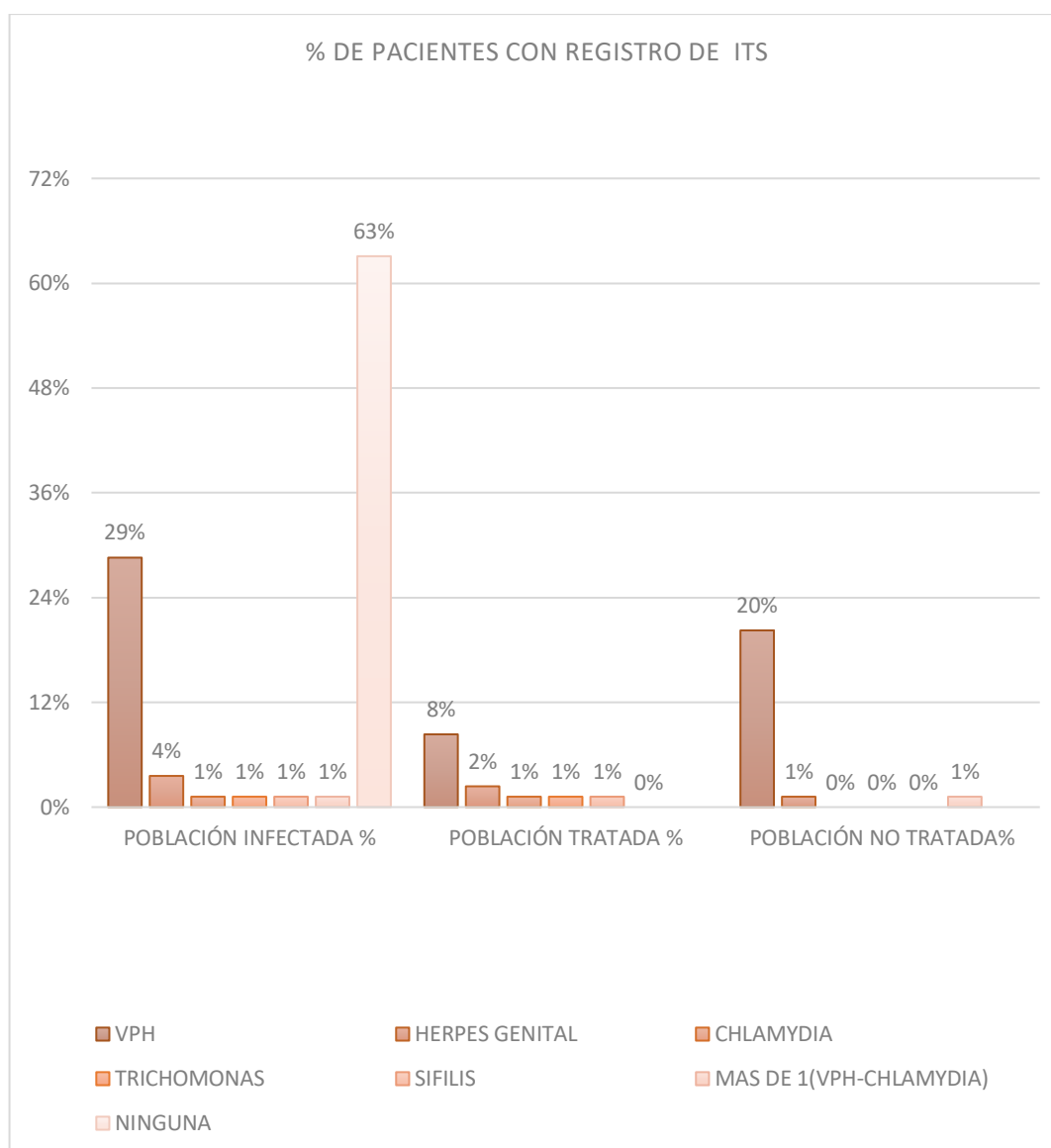
**GRÁFICO No. 16.** Antecedente de Infecciones de Transmisión Sexual en la población de estudio.



**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**GRÁFICO No. 16.1.** Porcentaje de pacientes con ITS en la población de estudio.

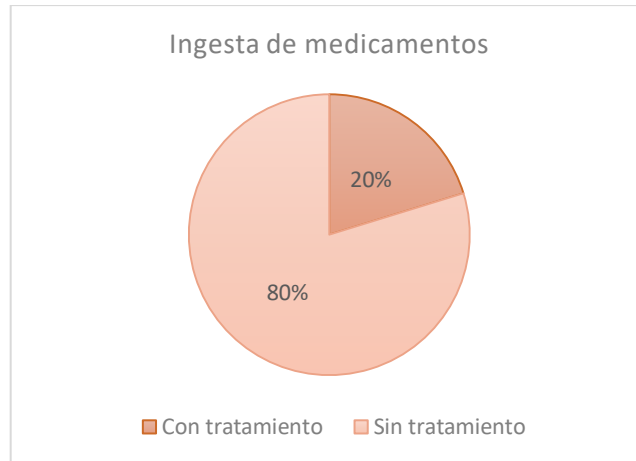


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Dentro de las infecciones de transmisión sexual que refirieron las pacientes se encuentran VPH, Herpes genital, Chlamydia, Trichomonas, Sífilis, la mayoría de las pacientes reporto positividad a infección por VPH equivalente al 29% de la población (24 pacientes) de las cuales 7 pacientes (8%) fueron tratadas y 17 pacientes (20%) no refirieron tratamiento alguno, y 53 pacientes equivalentes al 63% no refirieron infecciones de transmisión sexual. De allí la importancia no solo de la detección molecular del virus, sino también del seguimiento a las pacientes con este tipo de infección o alguna alteración citológica o diagnosticada por colposcopia.

**GRÁFICO No. 17.** Ingesta de medicamentos en la población de estudio.

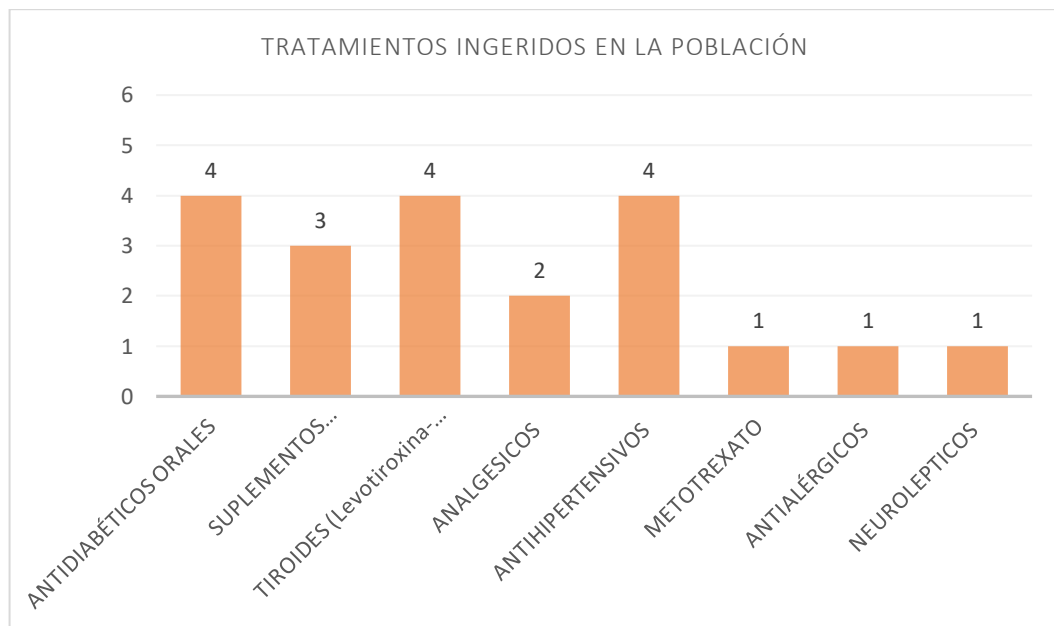


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

---

**GRÁFICO No. 17.1.** Tipo de medicamento empleado en la población de estudio.



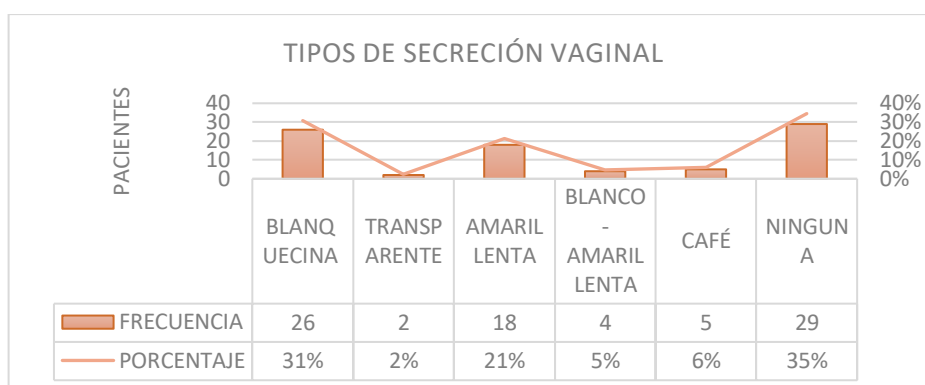
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

---

**ANÁLISIS:** El 80% (67 pacientes) de la población no refirió ingesta de ningún medicamento, y el 20% restante (17 pacientes) refirió el uso de al menos uno de los siguientes fármacos: antidiabéticos orales, suplementos nutricionales (hierro, calcio, etc), hormonas tiroideas (levotiroxina, leotironina), AINES, antihipertensivos, antialérgicos, neurolepticos, y antagonistas de los folatos como metotrexato MTX.

**GRÁFICO No. 18.** Color de la secreción vaginal en la población de estudio.



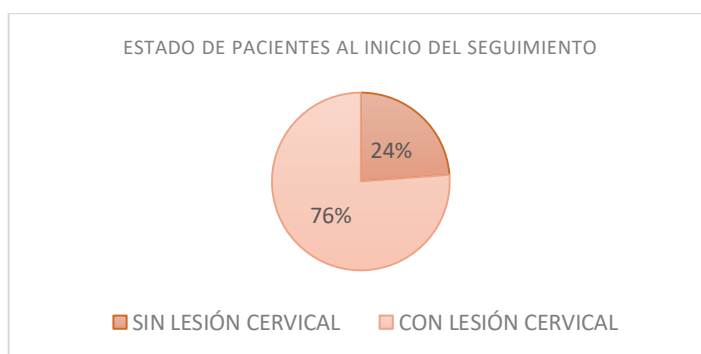
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** 55 pacientes equivalentes al 65,5% de la población refirieron algún tipo de secreción genital y dentro de ellas la mayoría coincidió con secreción genital de aspecto blanquecino (31%), seguido de secreción de aspecto amarillento (21 %), secreción blanco-amarillenta (5%), secreción café de aspecto hemático (6%), y secreción transparente en la minoría de los casos (2%), en contraste el 35% equivalente a 29 pacientes no refirió ningún tipo de flujo vaginal.

### 3.2.2. Caracterización de las pacientes al inicio del seguimiento.

**Gráfico Nro. 19.** Estado de pacientes al inicio del seguimiento.

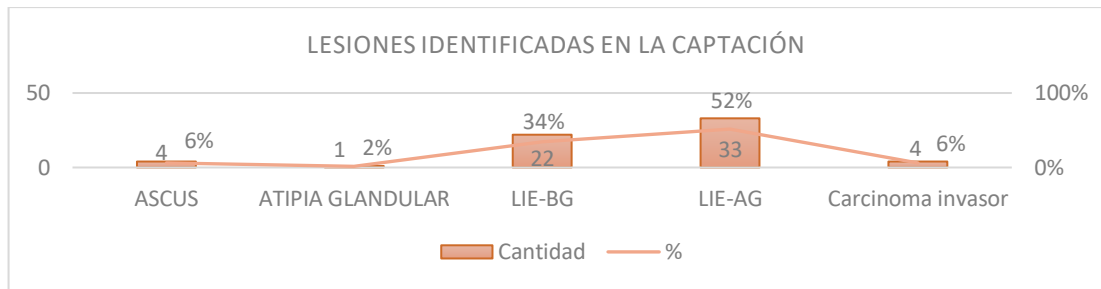


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** De las 84 pacientes población de estudio, 20 pacientes acudieron por cuadro clínico asociado a vaginosis y cervicitis con pruebas citocolposcópicas negativas, mientras que las 64 pacientes restantes tuvieron alteraciones en las pruebas de cribado al primer contacto mismas lesiones que iban desde ASCUS y LIE-BG hasta fases avanzadas de CaCu.

**Gráfico Nro. 20.** Lesiones diagnosticadas al inicio del seguimiento.



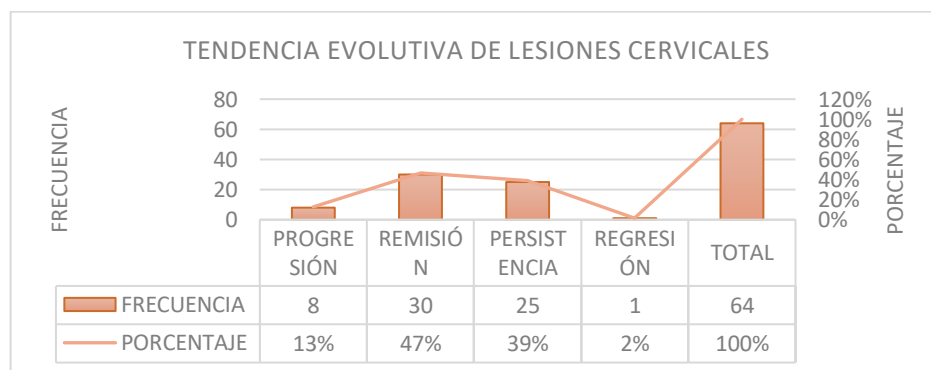
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** De las (n=64) pacientes con diagnóstico inicial de patología cervical, la mayoría de pacientes iniciaron el seguimiento con lesiones sugestivas de LIE-AG presente en (n=33) pacientes o 51,5%, y en menor frecuencia LIE-BG presente en (n=22) pacientes o 34,4%, ASCUS presente en (n=4) pacientes o 6,3%, carcinoma invasor (adenocarcinoma y carcinoma escamocelular) presente en (n=4) pacientes o 6,3%, y atipia glandular presente en (n=1) paciente o 1,5%.

### 3.2.3. Evolución de lesiones cervicales durante el seguimiento de la población de estudio.

**Gráfico Nro. 21.** Tendencia hacia la progresión, remisión, persistencia o regresión de lesiones.



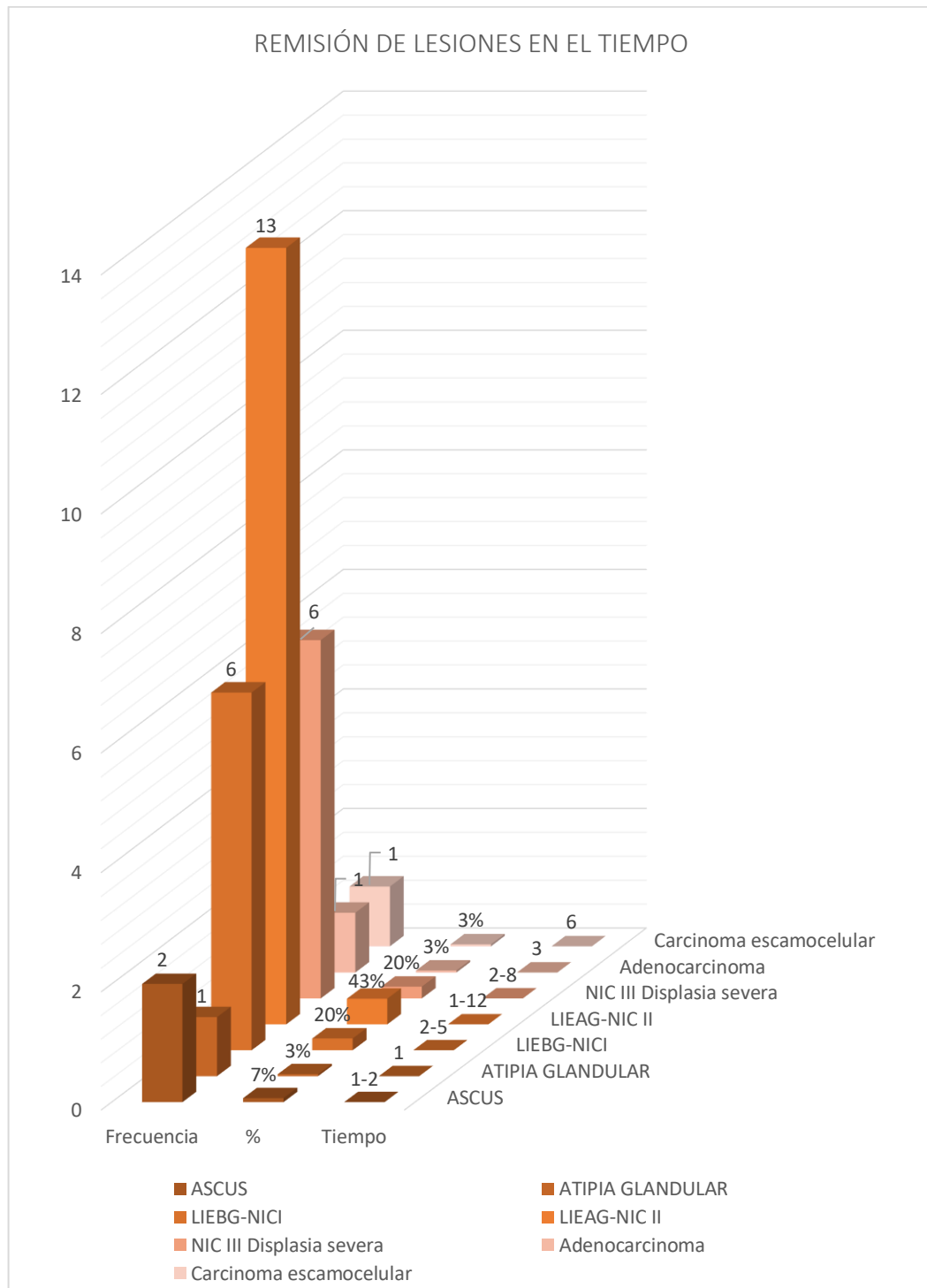
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** De las 64 pacientes afectadas al inicio del seguimiento el 13% equivalente a 8 pacientes experimentaron progresión de las lesiones a través del tiempo con un deceso por CaCu, una paciente equivalente al 2% experimentó regresión de la lesión, 25 pacientes equivalentes al 39% no experimentaron cambios en las lesiones

(persistencia) en su mayoría se debió a falta de adherencia al cribado, y solo una paciente equivalente al 2% experimentó la regresión de lesiones.

**Gráfico Nro. 22.** Remisión de lesiones durante el tiempo de seguimiento.



**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**Tabla Nro. 6.** Pacientes que evidenciaron remisión de lesiones durante el seguimiento.

| No. | AÑO DE INICIO | DIAGNÓSTICO INICIAL                            | TRATAMIENTO REALIZADO  | FECHA DE ÚLTIMO CONTROL | ESTADO ACTUAL | TIEMPO ESTIMADO | EDAD AL ÚLTIMO CONTROL |
|-----|---------------|--|--|-------------------------|---------------|-----------------|------------------------|
| 1   | 19/8/2013     | NIC III<br>Displasia severa                    | Histerectomía  | 17/8/2016               | SANO          | 3 AÑOS          | 61 AÑOS                |
| 2   | 20/3/2012     | LIEAG - NIC II + VPH                           | Conización por 2 ocasiones, Legrado por 2 ocasiones, Electrofulguración.                                   | 16/10/2018              | SANO          | 6 AÑOS          | 35 AÑOS                |
| 3   | 6/3/2012      | LIEAG - NIC II + VPH                           | Conización, legrado endocervical, Electrofulguración.  | 12/9/2016               | SANO          | 4 AÑOS          | 37 AÑOS                |
| 4   | 19/8/2014     | NIC III<br>Displasia severa                    | Histerectomía  | 15/2/2016               | SANO          | 2 AÑOS          | 52 AÑOS                |
| 5   | 26/7/2016     | Adenocarcinoma bien diferenciado microinvasor. | Conización, legrado endocervical. Histerectomía radical.   | 11/2/2019               | SANO          | 3 AÑOS          | 46 AÑOS                |
| 6   | 27/7/2016     | LIEAG - NIC II                                 | Conización + legrado endocervical.   | 9/3/2018                | SANO          | 2 AÑOS          | 63 AÑOS                |
| 7   | 22/10/2016    | LIEAG - NICII + VPH                            | Conización   | 6/11/2018               | SANO          | 2 AÑOS          | 33 AÑOS                |
| 8   | 15/10/2015    | NIC III (Displasia severa) + VPH               | Conización por 2 ocasiones + legrado endocervical.   | 21/6/2017               | SANO          | 2 AÑOS          | 30 AÑOS                |
| 9   | 15/7/2011     | Carcinoma escamocelular de cérvix.             | Histerectomía radical.   | 23/5/2017               | SANO          | 6 AÑOS          | 68 AÑOS                |
| 10  | 3/10/2014     | NIC III (Displasia severa), LIE-AG + VPH.      | Conización + legrado endocervical.   | 10/5/2018               | SANO          | 4 AÑOS          | 33 AÑOS                |
| 11  | 20/7/2016     | LIEAG - NIC II + VPH.                          | Cauterización de lesiones HPV.   | 16/2/2018               | SANO          | 2 AÑOS          | 21 AÑOS                |
| 12  | 25/5/2016     | ASCUS +Leiomoma submucoso del útero.           | Histerectomía  | 8/6/2017                | SANO          | 2 AÑOS          | 40 AÑOS                |
| 13  | 1/8/2014      | LIE-BG NICI + VPH                              | Cauterización de lesiones HPV.   | 18/2/2019               | SANO          | 5 AÑOS          | 47 AÑOS                |
| 14  | 5/11/2016     | LIEAG - NIC II + VPH                           | Cauterización de lesiones HPV.   | 29/6/2018               | SANO          | 3 AÑOS          | 18 AÑOS                |
| 15  | 25/2/2017     | LIEBG - NICI + VPH                             | Electrofulguración   | 29/1/2019               | SANO          | 2 AÑOS          | 36 AÑOS                |
| 16  | Año 2010      | NIC III<br>Displasia severa                    | Histerectomía  | 10/5/2018               | SANO          | 8 AÑOS          | 58 AÑOS                |
| 17  | 27/7/2016     | NIC III<br>Displasia severa + VPH              | Conización   | 12/3/2018               | SANO          | 2 AÑOS          | 32 AÑOS                |
| 18  | 20/5/2016     | LIEBG - NIC I + VPH                            | Electrofulguración   | 9/7/2017                | SANO          | 2 AÑOS          | 22 AÑOS                |
| 19  | 29/6/2016     | LIE-AG + NIC II + VPH.                         | Conización + legrado endocervical.   | 4/4/2017                | SANO          | 1 AÑO           | 33 AÑOS                |
| 20  | 13/4/2016     | LIEAG - NICII                                  | Biopsia de exocérvix: Acantosis<br>NOTA: No se observa cambios asociados a Lesión Intraepitelial Escamosa. | 24/5/2017               | SANO          | 1 AÑO           | 30 AÑOS                |
| 21  | 29/5/2016     | ASCUS  | Observación sin tratamiento  | 29/6/2017               | SANO          | 1 AÑO           | 43 AÑOS                |
| 22  | AÑO 2015      | LIEAG - NICII                                  | Conización   | 17/9/2018               | SANO          | 3 AÑOS          | 40 AÑOS                |

|    |           |                     |                                    |            |      |         |         |
|----|-----------|---------------------|------------------------------------|------------|------|---------|---------|
| 23 | Año 2012  | LIEAG - NICII       | Conización                         | 25/5/2016  | SANO | 4 AÑOS  | 30 AÑOS |
| 24 | 30/9/2015 | LIEBG - NICI        | Observación sin tratamiento        | 18/5/2016  | SANO | 1 AÑO   | 21 AÑOS |
| 25 | Año 2010  | LIEAG - NICII + VPH | Conización + Electrofulguración    | 18/5/2016  | SANO | 6 AÑOS  | 55 AÑOS |
| 26 | 25/8/2015 | LIEAG - NICII       | Conización + legrado endocervical. | 13/4/2016  | SANO | 1 AÑO   | 53 AÑOS |
| 27 | 9/6/2016  | Atipia glandular    | Conización + legrado endocervical. | 20/12/2018 | SANO | 2 AÑOS  | 58 AÑOS |
| 28 | 1/4/2016  | LIEBG - NICI        | Observación sin tratamiento        | 18/4/2018  | SANO | 2 AÑOS  | 59 AÑOS |
| 29 | 2005      | LIEAG - NICII       | Conización + legrado endocervical. | 1/9/2017   | SANO | 12 AÑOS | 45 AÑOS |
| 30 | 4/4/2016  | LIEBG - NICI + VPH  | Electrofulguración                 | 16/1/2019  | SANO | 3 AÑOS  | 40 AÑOS |

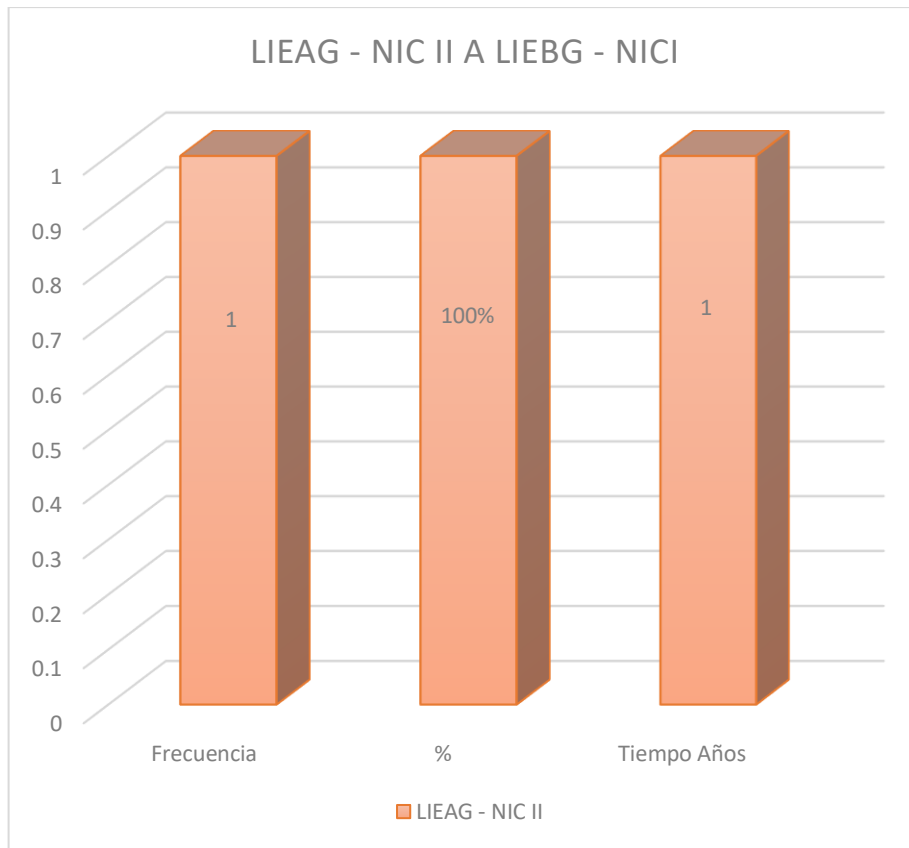
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Como se observa en el gráfico Nro. 22 y tabla Nro. 5, la mayoría de pacientes que presentaron diagnóstico inicial relacionado a patología cervical lograron la remisión total de la enfermedad, lo cual fue producto de la adherencia de las pacientes al cribado continuo, tratamiento oportuno de las lesiones implicadas y seguimiento organizado, es así que 30 pacientes correspondientes al 46,9% de la población afectada experimentaron la remisión de la enfermedad desde fases iniciales hasta estados avanzados de CaCu, cabe destacar que el VPH estuvo presente en 14 pacientes equivalentes al 21,8% como parte del diagnóstico inicial. 2 pacientes (3,1%) con diagnóstico inicial de adenocarcinoma micro invasor y carcinoma escamo celular de cérvix lograron su remisión en 3 y 6 años respectivamente, la conización, legrado e histerectomía fueron las medidas terapéuticas empleadas; de igual manera 6 pacientes (9,4%) con diagnóstico inicial de NIC III lograron la remisión completa de la enfermedad entre 2 y 8 años a través del control estricto y medidas terapéuticas como histerectomía, conización y legrado endocervical; así también lo hicieron 13 pacientes (20,3%) con diagnóstico de LIE-AG, NIC II quienes lograron remisión entre 1 y 12 años a través de técnicas terapéuticas que incluyen conización, legrado endocervical y electro fulguración, se identificaron 6 pacientes (9,4%) con diagnóstico inicial de NIC I, LIE-BG, las cuales en su mayoría remitieron de manera espontánea entre 1 y 5 años, apoyados en técnicas de electro fulguración y cauterización en caso de lesiones asociadas a VPH; también se aisló una paciente (1,5%) con diagnóstico inicial de atipia glandular la cual remitió en 2 años luego de ser sometida a conización y legrado endocervical, finalmente 2 pacientes (3,1%) con diagnóstico de ASCUS remitieron al año y 2 años respectivamente de manera espontánea.



**Gráfico Nro. 23.** Regresión de lesiones durante el tiempo de seguimiento.



**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**Tabla Nro. 7.** Pacientes que evidenciaron regresión de lesiones durante el seguimiento.

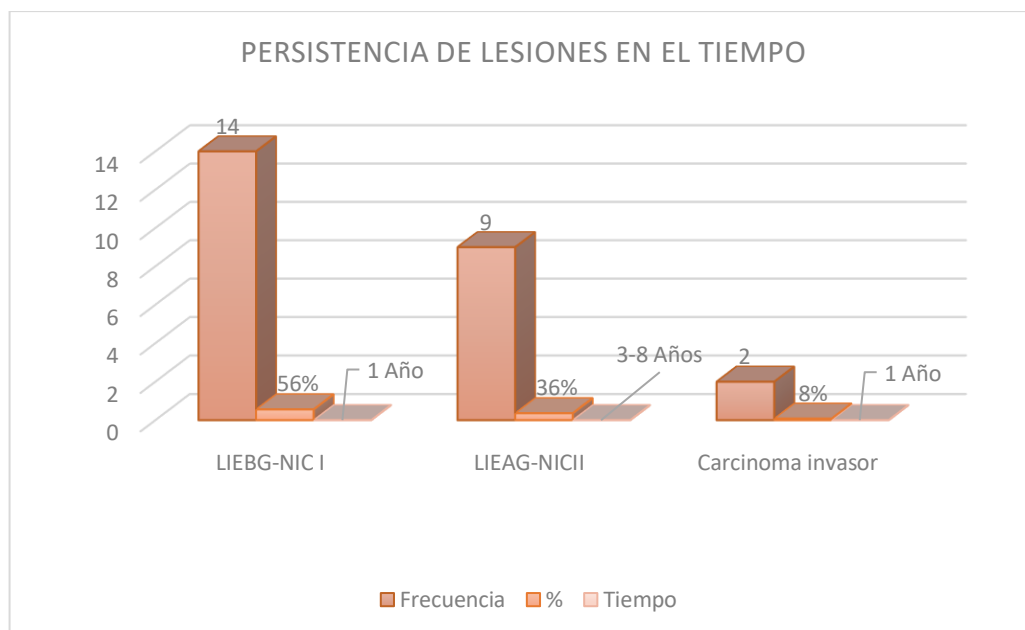
| No. | AÑO DE INICIO | DIAGNÓSTICO INICIAL                                 | TRATAMIENTO REALIZADO              | FECHA DE ÚLTIMO CONTROL | ESTADO ACTUAL | TIEMPO ESTIMADO | EDAD AL ÚLTIMO CONTROL |
|-----|---------------|---|------------------------------------|-------------------------|---------------|-----------------|------------------------|
| I   | 8/8/2016      | LIE alto grado + NIC II + VPH + Cervicitis crónica. | Conización + legrado endocervical. | 2/3/2017                | LIE-BG        | 1 AÑO           | 47 AÑOS                |

**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Como se observa en el gráfico Nro. 23 y tabla Nro. 6, solo una paciente equivalente al 1,5% de la población afectada, a la edad de 47 años experimentó regresión de la enfermedad en un lapso de tiempo de 1 año, teniendo como diagnóstico a la captación LIE-AG y diagnóstico al último control de LIE-BG.

**Gráfico Nro. 24.** Persistencia de lesiones durante el tiempo de seguimiento.



**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**Tabla Nro. 8** Pacientes que no evidenciaron cambios en las lesiones durante el seguimiento.

| No. | AÑO DE INICIO | DIAGNÓSTICO INICIAL   | TRATAMIENTO REALIZADO               | FECHA DE ÚLTIMO CONTROL | ESTADO ACTUAL | TIEMPO ESTIMADO | EDAD AL ÚLTIMO CONTROL |
|-----|---------------|---|-------------------------------------|-------------------------|---------------|-----------------|------------------------|
| 1   | 1/6/2016      | LIE-BG + infección moderada + VPH   | No acude a control para tratamiento | 1/6/2016                | LIE-BG        | NO ACUDE        | 37 AÑOS                |
| 2   | 13/6/2016     | LIE-BG NIC I. Sugestivo VPH   | No acude a control para tratamiento | 13/7/2016               | LIE-BG        | NO ACUDE        | 28 AÑOS                |
| 3   | 25/5/2016     | LIE-AG  | No acude a control para tratamiento | 8/2/2018                | LIE-AG        | 3 AÑOS          | 50 AÑOS                |
| 4   | 4/7/2016      | LIE-BG, NIC I (Displasia leve)  | No acude a control para tratamiento | 4/7/2016                | LIE-BG        | NO ACUDE        | 40 AÑOS                |
| 5   | 3/7/2017      | Cervicitis activa severa + LIE BG   | No acude a control para tratamiento | 3/7/2017                | LIE-BG        | NO ACUDE        | 49 AÑOS                |
| 6   | 30/5/2017     | Cervicitis crónica + vértice con metaplasia escamosa + LIE - AG                   | Conización + legrado endocervical.  | 20/6/2017               | LIE-AG        | NO ACUDE        | 52 AÑOS                |
| 7   | 6/6/2017      | NIC I (Displasia leve) + Lesión intraepitelial de bajo grado LIE bajo grado + VPH | Electrofulguración                  | 22/6/2018               | LIE-BG        | NO ACUDE        | 32 AÑOS                |
| 8   | 4/4/2017      | NIC I + LIE bajo grado + Cambios sugestivos de VPH                                | Electrofulguración                  | 24/5/2017               | LIE-BG        | NO ACUDE        | 45 AÑOS                |

|    |           |  |  |            |                           |          |         |
|----|-----------|--|--|------------|---------------------------|----------|---------|
| 9  | 7/4/2017  | LIE-AG + NIC II (Displasia moderada) con extensión y rellenos glandulares. | No acude a control para tratamiento                                | 7/4/2017   | LIE-AG                    | NO ACUDE | 26 AÑOS |
| 10 | 11/7/2016 | NIC II + Cambios sugestivos de infección por HPV                           | No acude a control para tratamiento                                | 11/7/2016  | LIE-AG                    | NO ACUDE | 28 AÑOS |
| 11 | AÑO 2009  | LIE alto grado + VPH.  | Conización por 2 ocasiones + legrado endocervical por 2 ocasiones. | 8/8/2016   | LIE-AG (Displasia Severa) | 8 AÑOS   | 37 AÑOS |
| 12 | 7/11/2017 | LIE-AG, NIC III + VPH.   | Conización + legrado endocervical.                                 | 18/9/2017  | LIE-AG                    | NO ACUDE | 42 AÑOS |
| 13 | 5/11/2016 | LIE-BG, NIC I, sugestivo VPH.  | Electrofulguración   | 10/12/2016 | LIE-BG                    | NO ACUDE | 30 AÑOS |
| 14 | 22/6/2017 | Carcinoma epidermoide infiltrante moderadamente diferenciado +VPH          | No acude a control para tratamiento                                | 22/6/2017  | CaCu                      | NO ACUDE | 45 AÑOS |
| 15 | 1/8/2015  | LIE BG + VPH   | No acude a control para tratamiento                                | 1/8/2015   | LIE-BG                    | NO ACUDE | 40 AÑOS |
| 16 | 29/6/2016 | NIC I + VPH  | Electrofulguración   | 2/3/2017   | LIE-BG                    | NO ACUDE | 34 AÑOS |
| 17 | 16/6/2016 | LIE-AG   | Conización   | 16/6/2016  | LIE-AG                    | NO ACUDE | 25 AÑOS |
| 18 | 18/2/2016 | LIE-AG   | No acude a control para tratamiento                                | 18/2/2016  | LIE-AG                    | NO ACUDE | 22 AÑOS |
| 19 | abr-16    | LIE-BG + VPH   | No acude a control para tratamiento                                | 1/4/2016   | LIE-BG                    | NO ACUDE | 26 AÑOS |
| 20 | 6/6/2016  | LIE-BG + Pólipo endometrial  | No acude a control para tratamiento                                | 6/6/2016   | LIE-BG                    | NO ACUDE | 32 AÑOS |
| 21 | 13/5/2016 | ASCUS + LIE-AG   | Conización + legrado endocervical.                                 | 15/7/2017  | LIE-AG                    | 1 AÑO    | 47 AÑOS |
| 22 | 12/8/2016 | LIE-BG + VPH   | No acude a control para tratamiento                                | 12/8/2016  | LIE-BG                    | NO ACUDE | 37 AÑOS |
| 23 | 18/4/2016 | LIE-BG + VPH   | Observación sin tratamiento  | 18/4/2016  | LIE-BG                    | NO ACUDE | 23 AÑOS |
| 24 | 13/4/2016 | NIC I + VPH  | Observación sin tratamiento  | 12/5/2016  | LIE-BG                    | NO ACUDE | 41 AÑOS |
| 25 | 25/5/2016 | Carcinoma Epidermoide Infiltrante. + VPH                                   | Se inicia tratamiento quimioterapia + Radioterapia.                | 14/2/2017  | CaCu                      | NO ACUDE | 81 AÑOS |

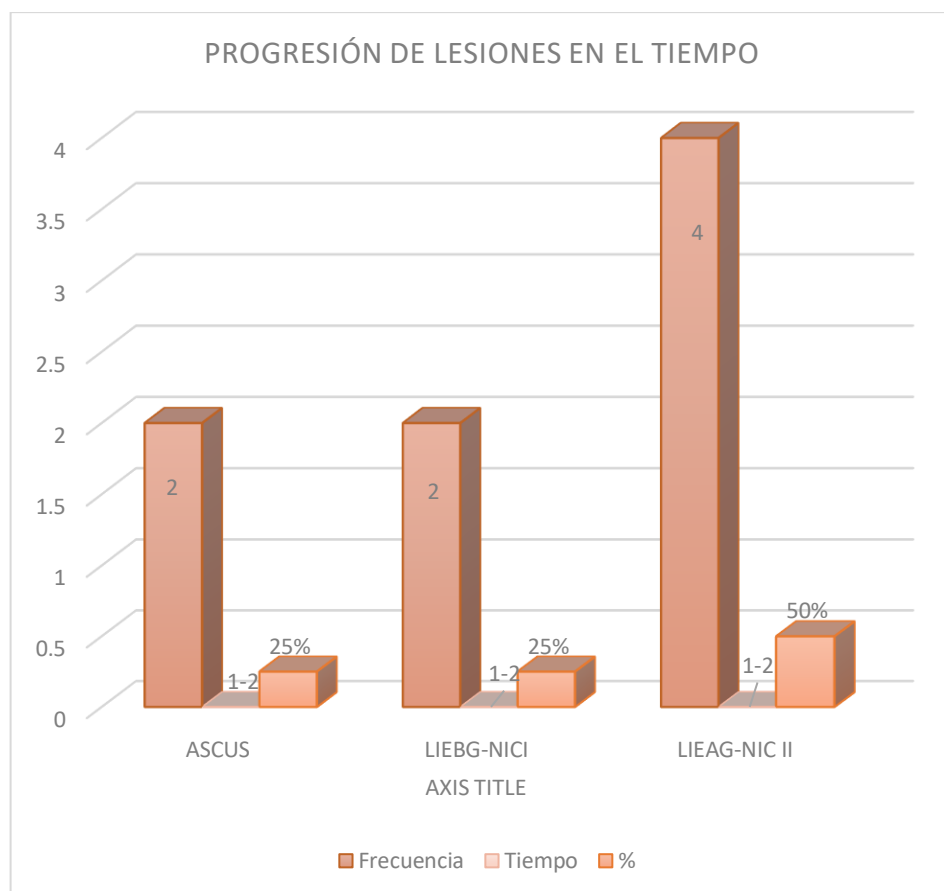
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Como se observa en el gráfico Nro. 24 y tabla Nro. 7, 25 pacientes equivalentes al 39% de la población afectada no presentó modificaciones de las lesiones detectadas al primer contacto, el 20% de las cuales estaban asociadas a VPH

presente en 13 pacientes respectivamente, la mayor parte se debió a que las pacientes no regresaron al control de la enfermedad o a su vez se sometieron al tratamiento inicial y no continuaron con el control y seguimiento de acuerdo al cribado de CaCu, en su mayoría se trató de LIE-BG lesiones que persistieron en 14 pacientes equivalente al 22%, un menor porcentaje equivalente a 9 pacientes o 14% presentaron prevalencia de LIE-AG, y dos pacientes equivalentes al 3% presentaron hallazgos correspondientes a CaCu una de ellas debido a la falta de adherencia al cribado ya que no acudió a controles posteriores para tratamiento, y la otra paciente persistió con la enfermedad a pesar de iniciar tratamiento a base de quimio-radioterapia por un año luego de lo cual abandonó el tratamiento. De allí la importancia de un seguimiento continuo de las pacientes, ya que las lesiones en muchas de estas pudiesen encontrarse en estadios avanzados, algunas fueron contactadas debido a que se les diagnosticó también algún genotipo de alto riesgo de VPH, pero no acudieron al control.

**Gráfico Nro. 25.** Progresión de lesiones durante el tiempo de seguimiento.



**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**Tabla Nro. 09.** Pacientes que experimentaron progresión durante el seguimiento.

| PROGRESIÓN DE LESIONES |               |  |                                     |                         |                                   |                 |                        |
|------------------------|---------------|--|-------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|-----------------|------------------------|
| NO.                    | AÑO DE INICIO | DIAGNÓSTICO INICIAL  | TRATAMIENTO REALIZADO               | FECHA DE ÚLTIMO CONTROL | ESTADO ACTUAL                     | TIEMPO ESTIMADO | EDAD AL ÚLTIMO CONTROL |
| 1                      | 24/8/2017     | EN 2017 LIE-BG + VPH, en 2019 Carcinoma escamoso infiltrante de cérvix.      | NO ACUDE A CONTROL PARA TRATAMIENTO | 4/2/2019                | Carcinoma invasor de cérvix: CaCu | 2 AÑOS          | 46 AÑOS                |
| 2                      | 3/3/2017      | LIE-AG, NIC III (Displasia severa con rellenos glandulares).                 | Conización + legrado endocervical.  | 20/2/2018               | Carcinoma invasor de cérvix: CaCu | 1 AÑO           | 42 AÑOS                |
| 3                      | 7/4/2017      | LIE alto grado + NIC II + VPH  | Conización + legrado endocervical.  | 19/7/2018               | Carcinoma invasor de cérvix: CaCu | 1 AÑO           | 45 AÑOS                |
| 4                      | 17/5/2016     | LIE alto grado + VPH   | NO ACUDE A CONTROL PARA TRATAMIENTO | 17/5/2018               | Carcinoma invasor de cérvix: CaCu | 2 AÑOS          | 55 AÑOS                |
| 5                      | AÑO 2016      | NIC I + VPH  | OBSERVACIÓN SIN TRATAMIENTO         | AÑO 2017                | LIE-AG                            | 1 AÑO           | 20 AÑOS                |
| 6                      | 15/3/2017     | LIE alto grado + NIC III + VPH   | NO ACUDE A CONTROL PARA TRATAMIENTO | 18/4/2018               | Carcinoma invasor de cérvix: CaCu | 1 AÑO           | 69 AÑOS                |
| 7                      | 12/6/2016     | ASCUS Cervicitis crónica erosiva.  | OBSERVACIÓN SIN TRATAMIENTO         | 5/7/2017                | LIE-BG                            | 1 AÑO           | 59 AÑOS                |
| 8                      | feb-16        | ASCUS + VPH, 2 AÑOS después: Reporte histopatológico particular: Ca in situ. | Conización + legrado endocervical.  | 21/9/2018               | Carcinoma invasor de cérvix: CaCu | 2 AÑOS          | 28 AÑOS                |

**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

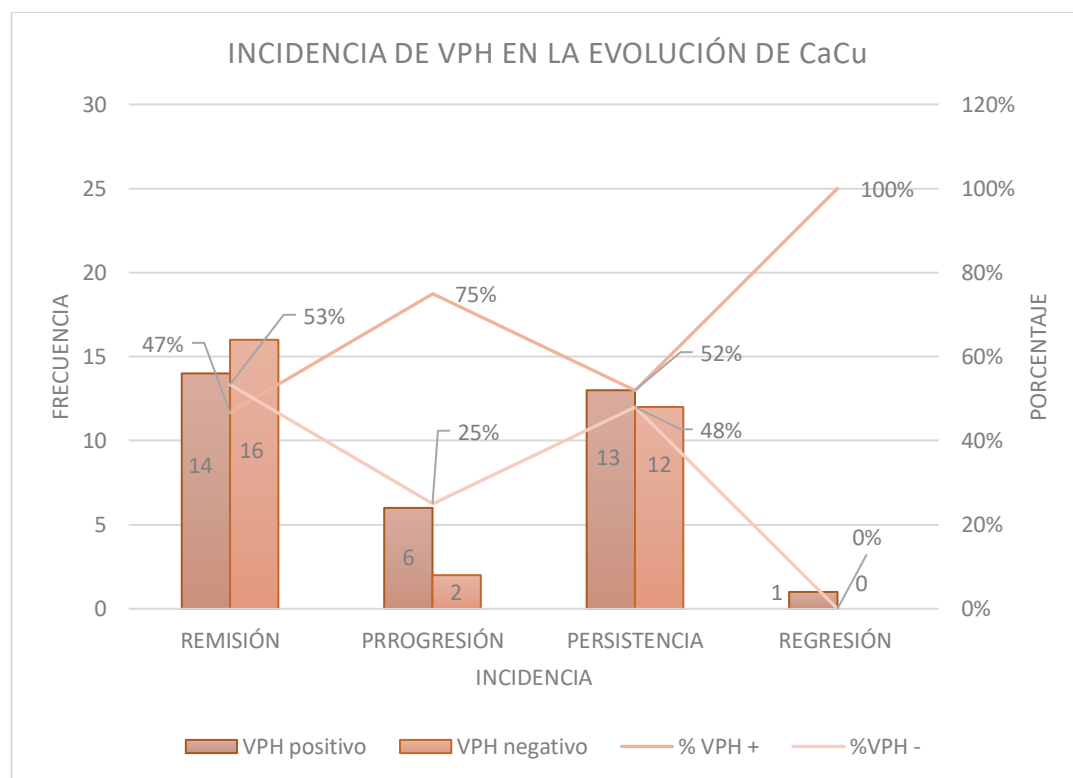
**ANÁLISIS:** Como se observa en el gráfico Nro. 25 y tabla Nro. 8, un total de 8 pacientes equivalentes al 12,5% de la población afectada experimentaron progresión de las lesiones identificadas al primer contacto, la mayoría se trató de pacientes que progresaron a CaCu con el fallecimiento de una de ellas, en un lapso de 1 a 2 años teniendo como lesión inicial desde ASCUS hasta LIE-AG, NICIII, el VPH estuvo presente en el 100% de pacientes que evolucionaron a CaCu, siendo 6 pacientes equivalentes al 9,3%, de las cuales 4 pacientes o el 6,3% tuvieron como diagnóstico inicial LIE-AG y 2 pacientes equivalentes al 3% restante empezaron con lesiones relacionadas con ASCUS y LIE-BG, cabe destacar que el 50% de las pacientes que evolucionaron a CaCu no acudieron a control para tratamiento oportuno y el otro 50% evolucionó a CaCu a pesar de cumplir con tratamiento inicial a base de conización y legrado endocervical. Las 2 pacientes restantes equivalentes al 3% de la población

en cuestión evolucionaron de LIE-BG a LIE-AG (paciente de 20 años), y de ASCUS a LIE-BG (paciente de 59 años) respectivamente, en ambos casos el tiempo de progresión fue de un año aproximadamente y las pacientes se encontraban en observación sin tratamiento.

### 3.2.4. Incidencia de VPH durante el estudio y seguimiento

La detección molecular de VPH estaba contemplada como uno de los objetivos establecidos en el macroproyecto, por lo tanto, las historias clínicas de las pacientes contenían los datos de dicha detección, del total de pacientes (n=64) incluidas en el estudio 24 (37,5%) resultaron positivas a infección por papilomavirus de las cuales el 75% presentaban genotipos de alto riesgo. Al analizar el tipo de lesión inicial encontrada con el diagnóstico de VPH no se encontró una relación estadísticamente significativa. Sin embargo, un 28,12% de las pacientes con LIE-AG y 33,3% con diagnóstico de carcinoma, presentaban infección positiva a VPH.

**Gráfico Nro. 26.** Incidencia de VPH en progresión, remisión, persistencia o regresión de lesiones cervicales.

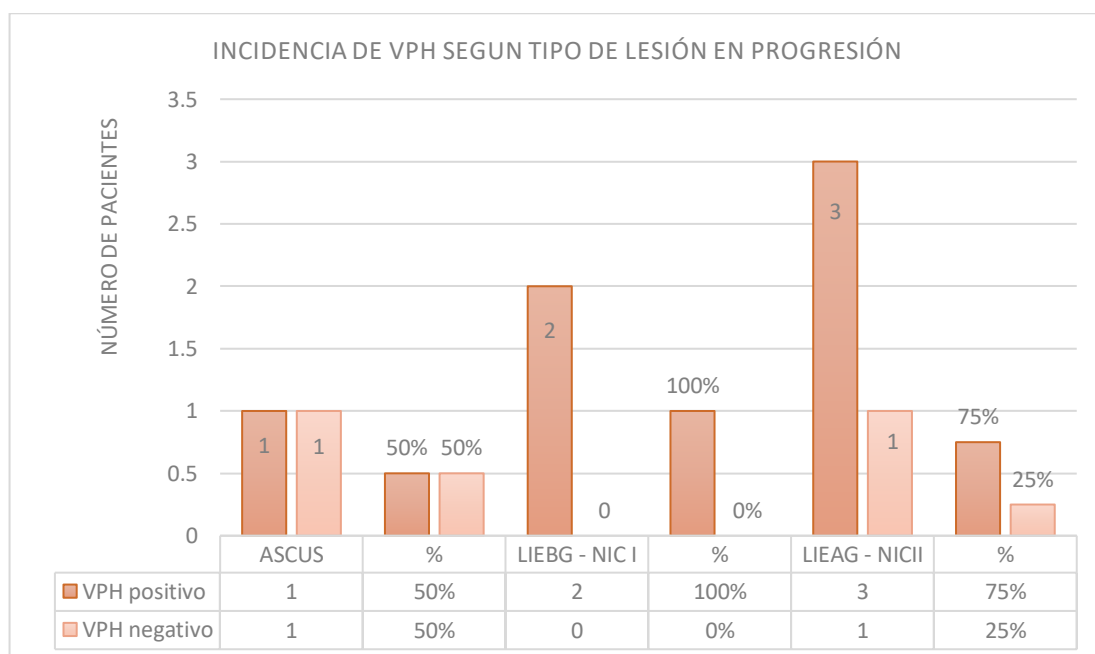


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** El VPH se presentó como factor de riesgo en 34 pacientes equivalentes al 53% de la población con diagnóstico inicial de patología cervical, 30 pacientes experimentaron remisión completa de la enfermedad de las cuales el 47% equivalente a 14 pacientes iniciaron con lesiones asociadas a VPH, 8 pacientes presentaron progresión de las lesiones de las cuales el 75% equivalente a 6 pacientes iniciaron con lesiones asociadas a VPH, 25 pacientes no experimentaron cambios en las lesiones de las cuales el 52% equivalente a 13 pacientes iniciaron con lesiones asociadas a VPH, finalmente una paciente experimentó regresión la cual también se asoció a VPH durante el seguimiento.

**Gráfico Nro. 26.1.** Incidencia de VPH en progresión de lesiones.

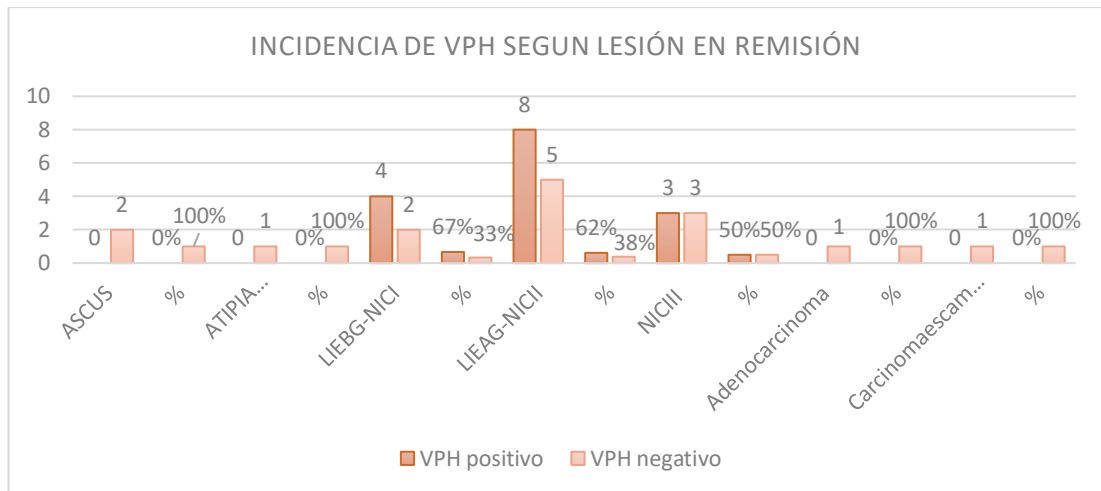


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** 8 pacientes experimentaron progresión de lesiones durante el seguimiento, de las cuales 2 iniciaron con ASCUS donde una paciente (50%) se asoció a VPH; del mismo modo de 2 pacientes que iniciaron con LIEBG-NICI, las dos (100%) se asociaron a VPH; y de las 4 pacientes que iniciaron con LIEAG-NICII, 3 (75%) se asociaron a VPH. No se obtuvieron diferencias estadísticas significativas entre la progresión de lesiones y la infección por VPH.

**Gráfico Nro. 26.2.** Incidencia de VPH en remisión de lesiones.

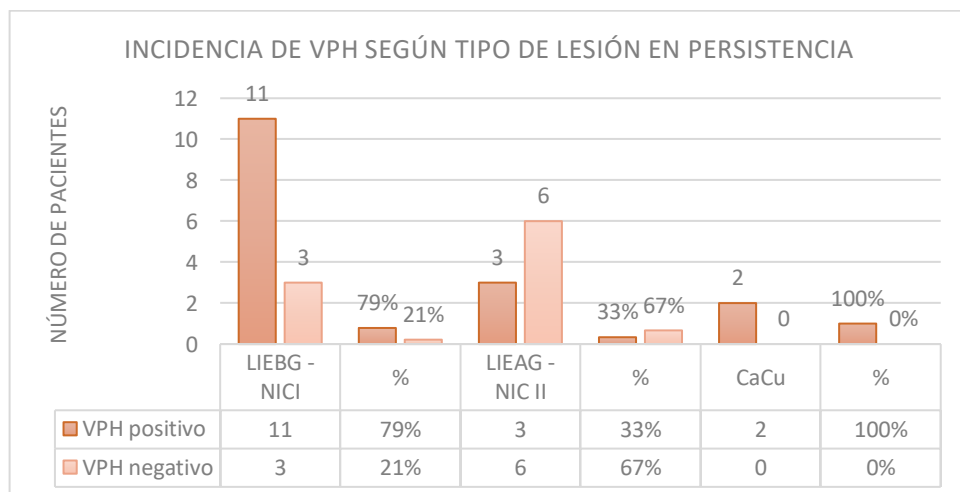


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** 30 pacientes experimentaron remisión durante el seguimiento, las cuales iniciaron presentando lesiones que iban desde ASCUS hasta fases avanzadas de CaCu respectivamente, entre las lesiones asociadas a VPH se encontraron 4 (67%) en pacientes con LIEBG-NICI, 8 (62%) en pacientes con LIEAG- NICII, y 3 (50%) en pacientes con NICIII; en consecuencia, las pacientes que iniciaron con ASCUS, atipia glandular y CaCu no se asociaron a VPH.

**Gráfico Nro. 26.3.** Incidencia de VPH en persistencia de lesiones.



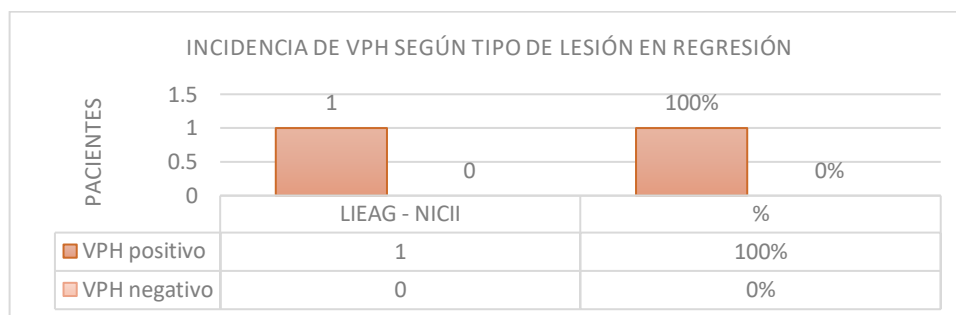
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)



**ANÁLISIS:** 25 pacientes no experimentaron cambios durante el seguimiento, presentando lesiones entre LIEBG-NICI, LIEAG-NICII y CaCu respectivamente, de las cuales 11 pacientes (79%) con LIEBG-NICI se asociaron a VPH, 3 pacientes (33%) con LIEAG-NICII se asociaron a VPH, y de las 2 pacientes con CaCu, ambas (100%) se asociaron a VPH. No se encontraron diferencias significativas al analizar los grupos estudiados.

**Gráfico Nro. 26.4.** Incidencia de VPH en regresión de lesiones.



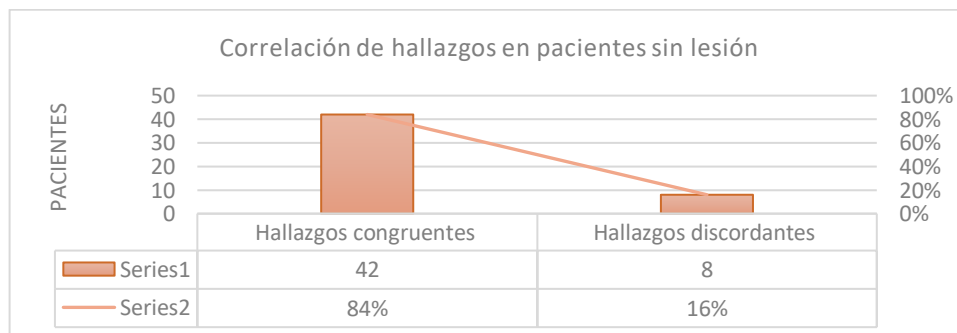
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Una paciente durante el seguimiento experimentó regresión de lesiones de LIEAG- NICII a LIEBG- NICI respectivamente, la misma que estuvo asociada a VPH.

### 3.2.5. Correlación de hallazgos cito-colposcópicos e histopatológicos en la población de estudio

**Gráfico Nro. 27.** Correlación de hallazgos cito-colposcópicos en pacientes sin lesión cervical evidenciada al final del seguimiento.

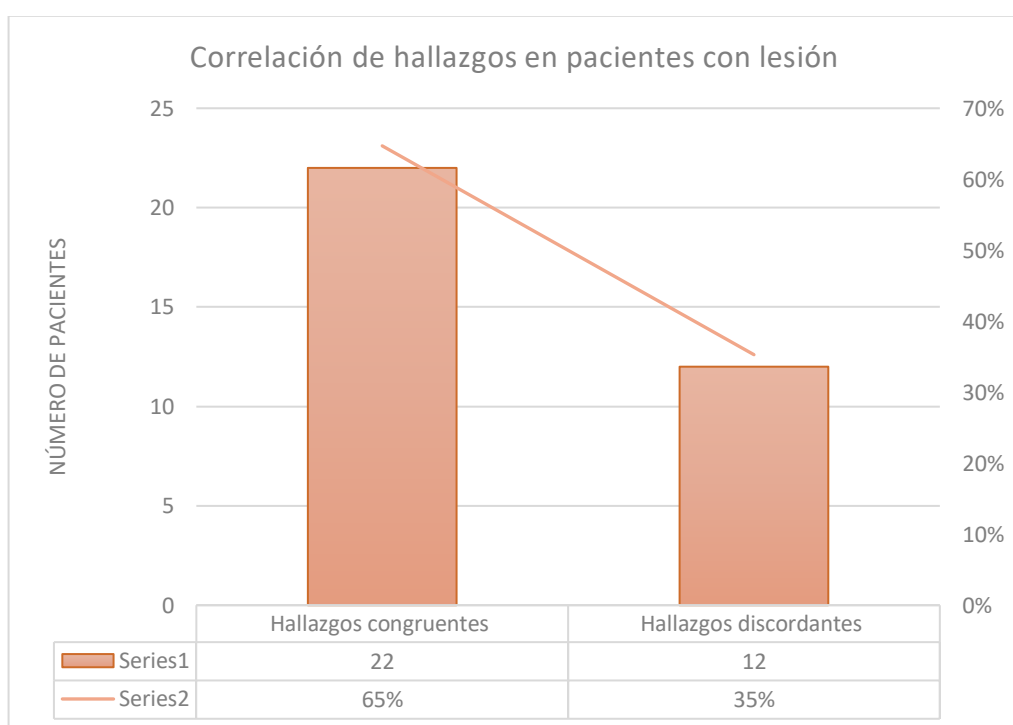


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Los hallazgos cito-colposcópicos de 42 pacientes equivalentes al 84% de la población sin patología cervical evidente en el último control, fueron congruentes dentro de parámetros normales tanto citológicos y colposcópicos; por el contrario 8 pacientes equivalentes al 16% de las mujeres sin patología cervical presentaron hallazgos no congruentes en citología y colposcopia respectivamente, considerando esta última prueba dentro de parámetros normales para definir el diagnóstico.

**Gráfico Nro. 28.** Correlación de hallazgos cito-colposcópicos e histopatológicos en pacientes con lesión cervical evidenciada al final del seguimiento.

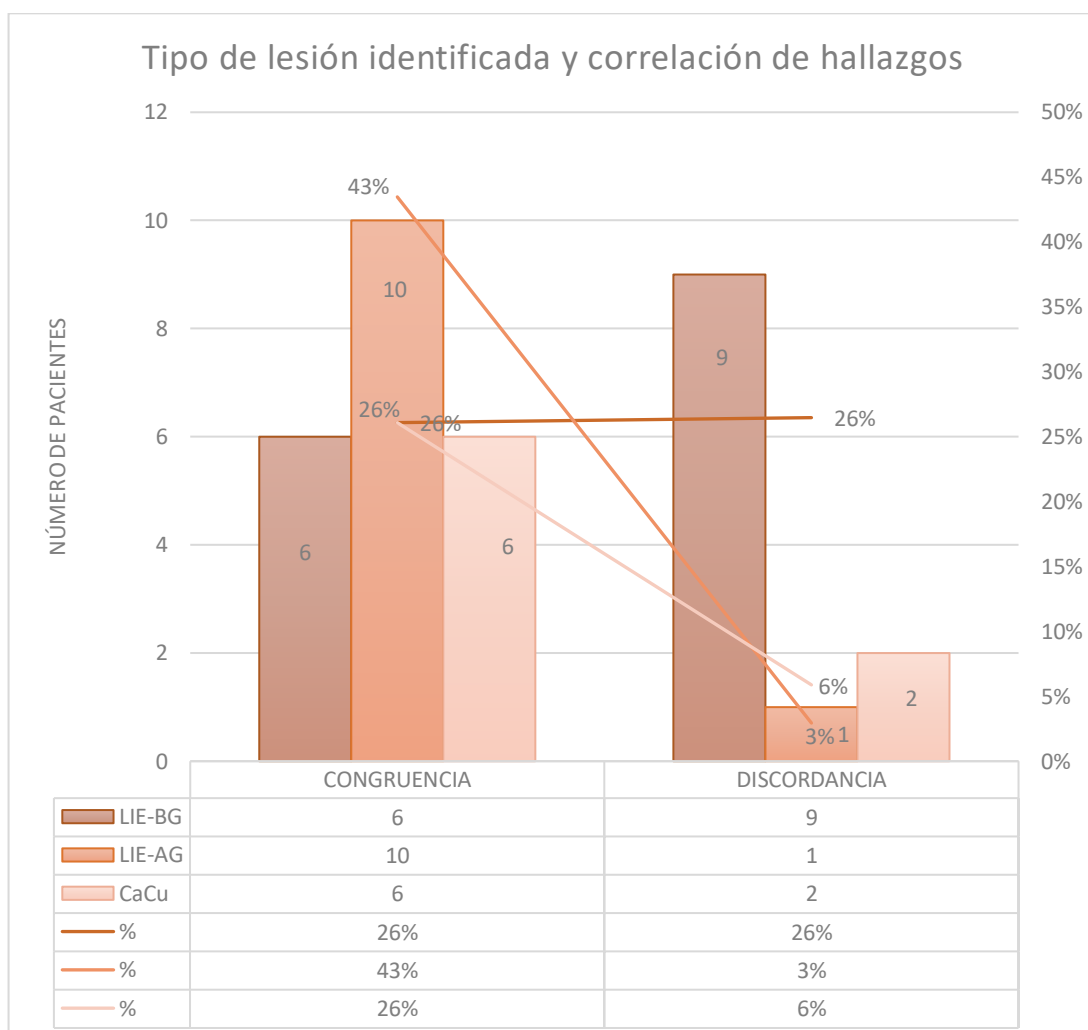


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** De las 34 pacientes con diagnóstico final de lesión cervical entre LIE-BG, LIE-AG, y CaCu respectivamente, 22 pacientes equivalentes al 65% de la población afectada presentó hallazgos congruentes en citología, colposcopia y biopsia respectivamente con las lesiones identificadas, y 12 pacientes equivalentes al 35% de la población con patología cervical identificada en el último control, presentaron hallazgos discordantes, donde la lesión se diagnosticó con criterio de colposcopia y biopsia respectivamente.

**Gráfico Nro. 28.1.** Tipo de lesión identificada y correlación de hallazgos citocolposcópicos e histopatológicos.



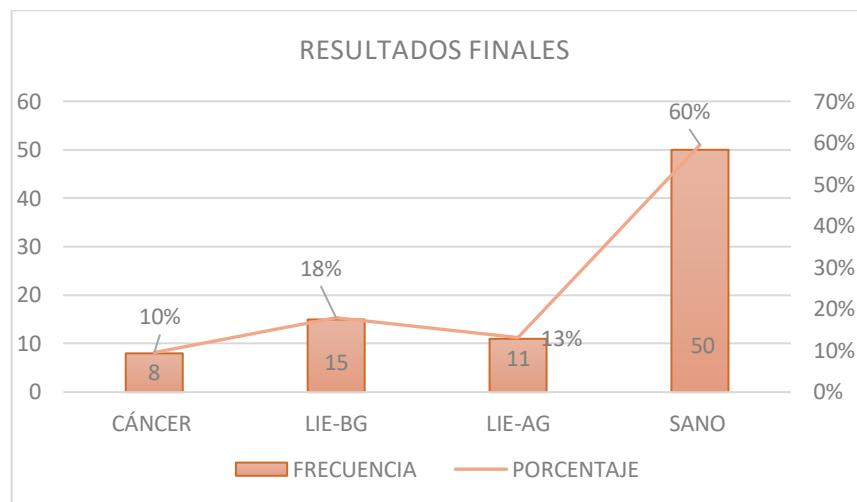
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** De las 23 pacientes, con hallazgos congruentes para el diagnóstico de lesión, 6 pacientes (26%) obtuvieron LIE-BG, 10 pacientes (43%) se identificaron con LIE-AG, y las 7 pacientes restantes (30%) presentaron hallazgos compatibles con CaCu; en cuanto a las 11 pacientes con hallazgos discordantes en las pruebas de cribado se identificó la lesión de acuerdo a la prueba de mayor especificidad, colposcopia y biopsia respectivamente, hallando 9 pacientes o el 26% con LIE - BG, 1 paciente o el 3% con LIE-AG, y el 3% restante correspondiente a 1 paciente se identificó como CaCu confirmado por biopsia.

### 3.2.6. Caracterización de las lesiones al final del seguimiento.

**GRÁFICO No. 29.** Lesiones identificadas al final del seguimiento.

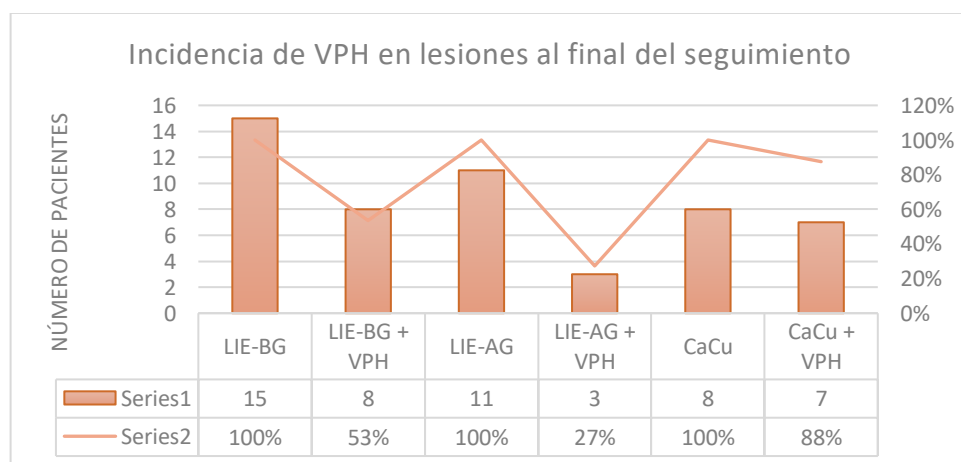


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Al final del seguimiento la mayoría de las pacientes, 50 pacientes respectivamente equivalentes al 59,5% de la población lograron la remisión completa de la enfermedad, el 18 % equivalente a 15 pacientes mostraron pruebas congruentes con LIE-BG, el 13% correspondiente a 11 pacientes por su parte mostraron hallazgos sugestivos de LIE-AG, y solo el 9,5% equivalente a 8 pacientes terminaron con diagnóstico de CaCu.

**GRÁFICO No. 30.** Incidencia de VPH en lesiones detectadas al final del seguimiento.



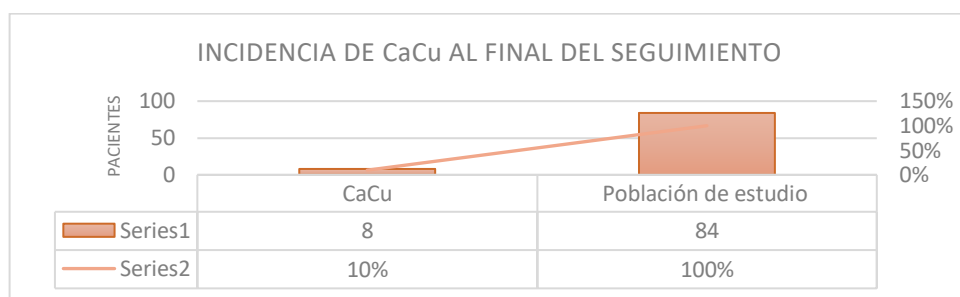
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Al final del seguimiento 15 pacientes terminaron con diagnóstico de LIE-BG, de las cuales el 53% equivalente a 8 pacientes se asociaron a VPH, 11 pacientes terminaron con diagnóstico de LIE-AG, de las cuales el 27% equivalente a 3 pacientes se asociaron a VPH, y 8 pacientes terminaron con diagnóstico de CaCu, de las cuales el 88% equivalente a 8 pacientes se asociaron a VPH detectado en las pruebas de cribado. Se encontró una diferencia significativa  $p \geq 0,01$  entre el grupo LIE-AG vs CaCu.

### 3.2.7. Caracterización de pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento.

**GRÁFICO No. 31.** Pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento.

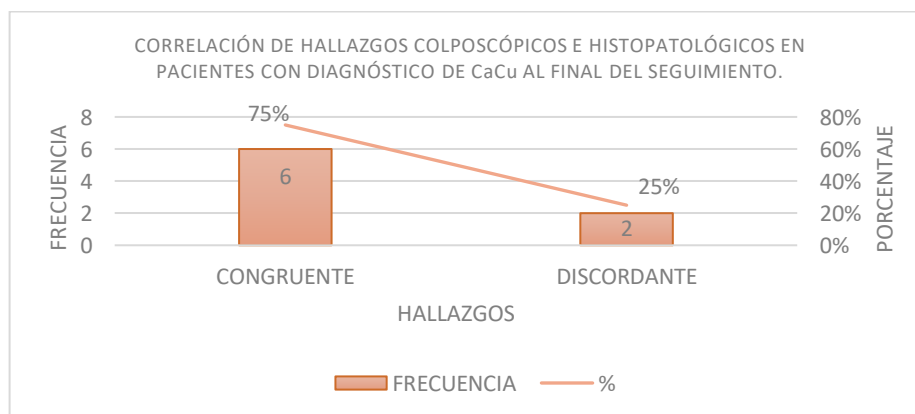


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Al final del seguimiento 8 pacientes terminaron con diagnóstico de CaCu, equivalente al 10 % de la población total.

**GRÁFICO No. 32.** Correlación de hallazgos colposcópicos e histopatológicos en pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento.



**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**Tabla Nro. 10.** Correlación de hallazgos colposcópicos e histopatológicos, procedimientos terapéuticos ejecutados y tiempo de evolución en pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento.

| <b>CORRELACIÓN COLPOSCOPIA -BIOPSIA, MEDIDAS TERAPÉUTICAS Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN EN PACIENTES CACU</b> |   |   |   |                            |
|---|---|---|---|----------------------------|
| <b>N o.</b>   | <b>COLPOSCOPIA</b>  | <b>BIOPSIA</b>  | <b>PROCEDIMIENTOS REALIZADOS</b>  | <b>TIEMPO DE EVOLUCIÓN</b> |
| 1.  | Test Schiller positivo + VPH + Cervicitis crónica erosiva + Tejido frágil que sangra al contacto. Sugestivo de Ca in situ.                                | Carcinoma in situ. Diagnóstico patológico: CONO: Focos de NIC III (Displasia severa), bordes comprometidos por la lesión. | Cono de cérvix de 1,7x1,5x1cm. LLETZ: Gran escisión con asa de la zona de transformación. NIC III.                                  | 2016 - 2018                |
| 2.  | Test Schiller positivo + VPH + Sangrado cervical. Sugestivo de Ca infiltrante.  | Carcinoma Epidermoide Infiltrante moderadamente diferenciado.   | No acude a control para tratamiento.  | Marzo, Abril 2017          |
| 3.  | Test Schiller positivo + VPH + Exocérnix con tejido cerebroide que sangra fácilmente. Sugestivo de Ca infiltrante.  | Carcinoma Epidermoide Infiltrante moderadamente diferenciado.   | No acude a control para tratamiento.  | Junio, Julio 2017          |
| 4.  | Test Schiller positivo + VPH + Tejido cerebroide que sangra fácilmente al contacto. Se toma muestra con criterio de Ca invasivo.                          | Carcinoma Epidermoide Infiltrante.  | Se inicia tratamiento quimioterapia + Radioterapia, solo asiste a primera fase, posteriormente no acude a control para tratamiento. | Mayo 2016, Febrero 2017    |
| 5.  | Test Schiller positivo + VPH + Tejido cerebroide sangrante al contacto, sugestivo de Cáncer invasor de cuello uterino.                                    | Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado infiltrante.   | No acude a control para tratamiento.  | Mayo, Septiembre 2016      |
| 6.  | Test Schiller positivo. Orificios con halos peri glandulares. Sugestivo LIE-AG, NIC II + VPH  | Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado infiltrante.   | Cono + Legrado. No acude a control para tratamiento.  | Junio, Julio 2017          |
| 7.  | Al filtro verde zonas de tejido necrótico y zonas de cuello uterino con tejido cerebroide que sangra fácilmente al contacto. Sugestivo de Ca infiltrante. | CONO DE CÉRVIX: Carcinoma escamoso infiltrante + bordes comprometidos.  | CONO DE CÉRVIX, LUEGO HISTERECTOMÍA + RADIOTERAPIA, No acude a control para seguimiento.  | Marzo 2017, Febrero 2018   |
| 8.  | Múltiples condilomas acuminados. Sugestivo LIE-AG + VPH.  | Carcinoma escamoso infiltrante de cérvix.   | Se realiza cauterización con ácido tricloroacético. No acude a control para seguimiento.  | Febrero 2017, Febrero 2019 |

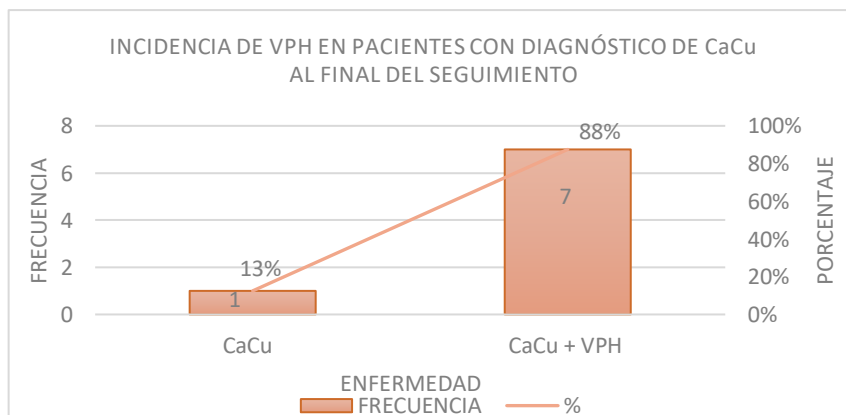
**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Como se indica en el gráfico número 32 y tabla número 5, de las 8 pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento, 6 pacientes equivalentes al 75% presentaron hallazgos congruentes sugestivos de CaCu en colposcopia (Tejido cerebroide sangrante al contacto, sugestivo de Cáncer invasor de cuello uterino) y biopsia respectivamente (Carcinoma escamoso infiltrante de cérvix), sin embargo 2 pacientes equivalentes al 25% restante presentaron hallazgos discordantes en pruebas de colposcopia (Test Schiller positivo, múltiples condilomas acuminados, sugestivo LIE-AG + VPH) y biopsia (Carcinoma infiltrante), considerando esta última prueba para el diagnóstico final, debido a la alta especificidad diagnóstica que posee en relación a otras pruebas.

El tiempo de evolución estimado para cada caso en particular, fue de 1 a 2 años. En cuanto a los procedimientos terapéuticos empleados, el 37,5% de las mujeres afectadas equivalente a 3 pacientes se realizó conización cervical LLETZ más legrado, una paciente (12,5%) se sometió a quimio-radioterapia, en una paciente (12,5%) se realizó cauterización con ácido tricloroacético por presentar múltiples condilomas acuminados en relación a VPH, y el 37,5% restante equivalente a 3 pacientes no acudieron a control posterior al diagnóstico para iniciar algún tratamiento, lamentablemente el 100% de los casos las pacientes en cuestión no asistieron a controles posteriores al tratamiento inicial anteriormente discutido y seguimiento de la patología, lo cual empeora el pronóstico y deja en la incertidumbre el estado actual de las mismas.

**Gráfico No. 33.** Incidencia de VPH en pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento.

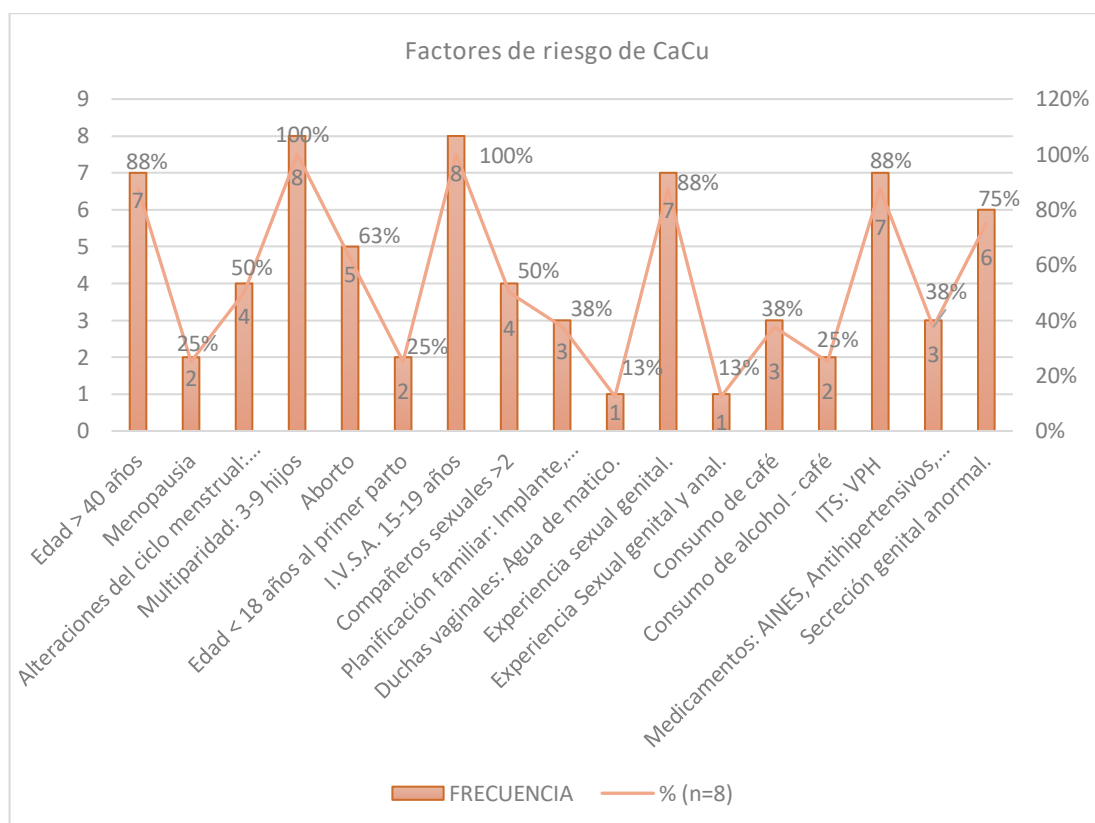


**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** De las 8 pacientes con diagnóstico final de CaCu, 7 pacientes equivalentes al 88% presentaron lesiones sugestivas de VPH en las pruebas de cribado, y solo 1 paciente equivalente al 13% no mostró hallazgos asociados a VPH.

**Gráfico No. 34.** Factores de riesgo asociados a pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento.



**Fuente:** Base de Datos

**Elaborado por:** Semblantes. G (2020)

**ANÁLISIS:** Dentro de los factores de riesgo se destaca la prevalencia de alteraciones del ciclo menstrual relacionadas a ciclos menstruales irregulares presente en el 50% (4 mujeres) de los casos, la multiparidad se presentó en el 100% de los casos (8 mujeres), el 62,5% (5 mujeres) al menos tuvo 1 aborto, la edad temprana al primer parto a los 16 y 17 años respectivamente se presentó en 2 pacientes equivalentes al 25% de los casos, 2 pacientes o el 25% de la población afectada se encontraba en estado de menopausia, el inicio de vida sexual activa a edad temprana también fue otro factor de riesgo asociado y se presentó en el 100% de las pacientes entre los 15 y 19 años respectivamente, y el número de compañeros sexuales fue de 1 a 4, los métodos de



planificación familiar empleados fueron implante subdérmico, esterilización tubárica y DIU de cobre en 3 pacientes equivalentes al 37,5% de la población afectada, el 62,5% restante no tenía historia de planificación familiar, en cuanto a la conducta sexual el 87,5% o 7 pacientes refirieron historia de conducta sexual genital y solo el 12,5% o una paciente refirió conducta sexual genital y anal, la mayoría de pacientes no realizaban duchas vaginales y solo una paciente (12,5%) refirió duchas vaginales semanales con agua de matico, el consumo de café se presentó en el 62,5% o 5 pacientes, de las cuales el 25% o 2 pacientes refirieron consumo de alcohol y café, dentro de las ITS el VPH fue el agente patógeno más común y principal factor de riesgo presente en 7 pacientes equivalente al 87,5% de la población en cuestión, en cuanto al uso de medicamentos se aislaron 3 pacientes equivalentes al 37,5% que usaban medicamentos para el hipotiroidismo (levotiroxina), AINES, y antihipertensivos, respectivamente, 3 pacientes (37,5%) refirieron secreción vaginal de aspecto turbio amarillento, otras 3 pacientes (37,5%) refirieron secreción vaginal de aspecto blanquecino y las 2 pacientes restantes (25%) no refirieron secreción vaginal alguna.

### **3.2.8. Propuesta de estrategias diagnóstico terapéuticas para el manejo de lesiones cervicales.**

En vista de los resultados obtenidos en el estudio se propone una jornada masiva de concientización a través de ferias de salud que involucre a la mayor parte de la población con enfoque de promoción del cribado de CaCu, habiendo demostrado su importancia relacionada a la remisión o progresión de lesiones en las pacientes sujetas al seguimiento, ya que el 100% de pacientes que acudieron al cribado subsecuente lograron remisión completa de la enfermedad evidenciada al inicio del seguimiento a través de controles adecuados y medidas terapéuticas oportunas instauradas para cada caso en particular que de acuerdo al grado de severidad de las lesiones identificadas fueron desde tratamientos relativamente leves como la observación sin tratamiento en caso de ASCUS, la electrofulguración de lesiones LIE-BG o LIE-AG tipo condilomas acuminados asociados a VPH, hasta medidas más invasivas como técnicas escisionales tipo conización en caso de LIE-AG, NICIII, o incluso medidas más severas como quimioterapia, radioterapia e histerectomía en caso de lesiones asociadas a carcinoma invasor; sin embargo las pacientes que progresaron en su mayoría no acudieron al

cribado secuencial o a su vez solo iniciaron un tratamiento pero no regresaron para controles subsecuentes por lo que las lesiones evolucionaron en el 100% de estas mujeres. Cabe destacar la importancia de las pruebas de cribado, citología, colposcopia y biopsia respectivamente que se correlacionaron en su mayoría para confinar un diagnóstico, haciendo énfasis en la relevancia que obtuvo la colposcopia sobre las otras pruebas, sobre todo por su carácter diagnóstico-terapéutico que permitió tratar las lesiones al mismo tiempo de emitir un diagnóstico.

### **3.3. Discusión**

Las pruebas implicadas en el análisis de las lesiones fueron citología, colposcopia y biopsia respectivamente, la evidencia científica disponible hasta el momento respalda estas tres pruebas como ejes fundamentales para el cribado de CaCu, es así que Sánchez y cols, 2013 (11) en su estudio sobre la certeza diagnóstica de las pruebas de cribado para la detección de lesiones cervicales, determinaron que no existe un solo método (citología, colposcopia, incluso la biopsia guiada), que pueda realizar un diagnóstico exacto de lesión cervical, pero si se emplean de forma conjunta y presentan una correlación mayor de 90% dan certeza al emitir un diagnóstico, al igual que en este estudio donde se registró una buena correlación entre las pruebas de cribado sobre todo con respecto a los hallazgos colposcópicos e histopatológicos evidenciados en las pacientes con diagnóstico de CaCu al final del seguimiento, que en su mayoría se correlacionaron congruentemente con la lesión.

La relación citología-colposcopia ha sido estudiada sistemáticamente año tras año desde el origen de las pruebas citológicas, cuyos reportes no difieren sustancialmente a través del tiempo, y preconizan su utilidad combinada para el diagnóstico de CaCu, Barriales,18 (96) en su tesis de pregrado concluye que la citología y colposcopia son herramientas útiles en el diagnóstico de cáncer del cuello uterino, debido a la buena correlación que existe entre estas pruebas, con el mismo enfoque este estudio determinó la existencia de congruencia en los hallazgos cito-colposcópicos en la mayor parte de las pacientes sin patología cervical con hallazgos de citología negativa y colposcopia normal, y solo la cuarta parte de la población de estudio presentó hallazgos discordantes relacionados con leves cambios cervicales como es el caso de ASCUS en citología, y colposcopia normal respectivamente, estos hallazgos disociativos también han sido evaluados en estudios previos lo que supone su

asociación con falsos positivos y falsos negativos, así lo demuestra Díaz, 2017 (10) en su artículo sobre sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de la colposcopia y citología en comparación con la histopatología de lesiones cervicales, donde hace referencia a la citología con una especificidad de 87 a 95% y una sensibilidad de 32.4 a 90%, sin embargo, a pesar de su buena especificidad, los porcentajes estimados de falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN) son variables, pudiendo no detectarse neoplasias intraepiteliales de alto grado (LIEAG) o cáncer en más de 35% de los casos, mientras la especificidad de una colposcopia con toma de biopsia dirigida va de 90 a 98%, con una sensibilidad de 20 a 84%, siendo la citología y la colposcopia métodos que se complementan entre sí para la detección de CaCu, llegando a presentar un 98% de confiabilidad, por ello y en correspondencia a los resultados expuestos en este proyecto, es importante incrementar los controles de calidad en el tamizaje.

Zamora, 2019 (25) en su estudio determinó la utilidad clínica de las pruebas de cribado para la detección precoz de lesiones cervicales asociadas a displasia leve NICI, displasia moderada NICII, displasia severa NICII, carcinoma in situ y carcinoma escamoso invasor, sin embargo no obtuvo una adecuada correlación cito-colposcópica, pero la correlación cito-histológica fue muy elevada tanto en las lesiones intraepiteliales de bajo grado como en las de alto grado; por el contrario este estudio evidenció una buena correlación cito-colposcópica e histopatológica en la mayoría de casos de la población afectada, con hallazgos congruentes en cada prueba en función a las lesiones cervicales identificadas, en particular en pacientes con diagnóstico de CaCu donde los hallazgos colposcópicos e histopatológicos se correlacionaron eficazmente en la mayoría de casos, este último dato ha sido aceptado y expuesto en otros estudios entre ellos Cañete y cols, 2018 (97) que en su artículo sobre el diagnóstico precoz de cáncer de cérvix, a través de la correlación entre citología, colposcopia y biopsia, determinaron que el grado de acuerdo para el diagnóstico fue mejor entre colposcopia y biopsia que entre citología y biopsia o entre citología y colposcopia.

Es importante destacar que una parte de la población de estudio presentó hallazgos discordantes en las pruebas de citología y colposcopia respectivamente, dichas diferencias se observaron, sobre todo en los hallazgos citológicos en su mayoría sugestivos de lesión premaligna en citología con colposcopia normal, un caso en

particular llama la atención debido a las grandes diferencias evidenciadas en las pruebas emitidas, se trata de una paciente con citología ASCUS, colposcopia con hallazgos sugestivos de cervicitis crónica erosiva y biopsia con reporte de CaCu, la cual se manejó como lesión maligna debido a la alta especificidad que la evidencia científica otorga a esta última prueba para efectuar el diagnóstico de CaCu, Díaz, 2017 (10) en su estudio avala la relevancia que la biopsia puede asumir sobre las otras pruebas al momento de efectuar un diagnóstico con una especificidad mayor a 90%.

Según la evidencia médica actual se describe que la evolución de las lesiones se asocia directa o indirectamente al cribado subsecuente y atención terapéutica oportuna donde la adherencia poblacional al control y seguimiento es el eje fundamental para lograr una remisión completa de la enfermedad, lo cual se pudo comprobar en las pacientes que iniciaron el seguimiento con lesiones premalignas y CaCu respectivamente, y a través del tiempo lograron la remisión completa de la enfermedad o regresión de lesiones cervicales en un lapso de 1 a 12 años por medio de controles ginecológicos estrictos y medidas terapéuticas adecuadas para cada caso en particular, en otra instancia se evidenció que las pacientes que presentaron una falta de adherencia al cribado subsecuente, seguimiento controlado y tratamiento oportuno, en su mayoría progresaron a etapas avanzadas de CaCu o en ciertos casos persistieron con las mismas lesiones detectadas a su captación, que aunque no fue un número estadísticamente significativo en la población de estudio, denota que aún se necesita fortalecer el cribado de CaCu por medio de capacitación continua para lograr mitigar los factores de riesgo más influyentes en el desarrollo del cáncer cervical, concientizar a la población femenina de riesgo para fomentar el cribado rutinario y de esta manera reducir el impacto que representa esta enfermedad en las tasas de morbilidad a nivel nacional.

Entre los parámetros propuestos en el presente estudio se comprobó que no todos correspondieron a factores de riesgo, sin embargo algunas de estas conductas estuvieron presentes en las pacientes que evolucionaron a CaCu, entre ellas se destaca la multiparidad en la totalidad de los casos, lo que garantiza credibilidad a múltiples estudios, entre ellos Arenas y cols, 2011(56) en su artículo sobre incidencia de CaCu en mujeres menores de 35 años y mayores de 60 años, quienes asumen que la multiparidad se relaciona con una mayor eversión del cuello uterino, y en consecuencia, mayor exposición de la zona de transformación al VPH aumentando el

riesgo de CaCu, y Quispe, 2017 (109) en su tesis de pregrado acota su incidencia entre los factores de riesgo asociados a CaCu, por lo que afirman la importancia de este factor de riesgo como uno de los más representativos en el desarrollo de CaCu.

La incidencia de VPH se sostuvo en un importante número de pacientes dentro de la población de estudio tanto al inicio como al final del seguimiento, lo que reafirma la evidencia propuesta hasta la actualidad, contemplando al VPH como el principal factor de riesgo en la etiología de CaCu. Según Gutiérrez, 2011 (107) en su artículo propone la detección de VPH como parámetro ideal para el control y prevención de CaCu, considerando al VPH como el principal factor implicado en la patogénesis de cáncer cervical en mujeres, hecho que se asemeja a los hallazgos de la presente investigación. Del mismo modo Bedoya y cols, 2018 (22) en su investigación realizada en las regiones costeras del Ecuador, en las provincias de Esmeraldas, Manabí, Los Ríos, Santa Elena, Guayas y El Oro, durante el año 2014 hacen referencia a los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de CaCu considerando el Papiloma Virus Humano (VPH) como principal factor de riesgo y particularmente la cepa16 de alto riesgo, por lo que en este estudio se resalta la necesidad de reforzar el conocimiento de la prevalencia específica de acuerdo al tipo de VPH de alto riesgo en Ecuador y sus alrededores, para estandarizar adecuadamente la administración de vacunas profilácticas y de esta forma contribuir a al mejor manejo de esta enfermedad.

El antecedente gineco-obstétrico de haber presentado al menos un aborto durante la etapa de fertilidad, fue registrado en la historia clínica de cada paciente, donde más de la mitad de la población de estudio fue participe de este suceso, hecho que se corrobora con la evidencia científica descrita, Hernández, 2016 (89) en su artículo sobre la incidencia de VPH en lesión cervical hace referencia a que el 62,86 % de los casos estudiados con alguna alteración en las pruebas de citología tenían por lo menos el antecedente de un aborto, lo que se asemeja a los resultados descritos en este proyecto. Las alteraciones en el ciclo menstrual relacionadas a periodos menstruales irregulares también se consideró como factor de riesgo presente en la mitad de los casos estudiados, sin embargo no hay muchos estudios que respalden este hallazgo, por otro lado, existen publicaciones como en el caso de una investigación realizada en Venezuela, perteneciente a Agüero y cols, 2012 (134) donde tras el estudio de 334 pacientes, propusieron algunos factores de riesgo asociados a la evolución de lesiones cervicales, y consideraron que la edad temprana al primer parto influye como factor

de riesgo en la carcinogénesis cervical, sin embargo en este proyecto dicho factor solo influyó en la minoría de pacientes que evolucionaron a CaCu, representado por 2 pacientes con historias de primera gesta a los 16 y 17 años respectivamente.

La evidencia publicada en los últimos años al igual que los datos obtenidos en este estudio confirman que “a mayor edad peor pronóstico”, es así que la mayoría de pacientes se encontraban sobre los cuarenta años y solo dos de las pacientes en estado de menopausia, este estudio por su parte demostró que la evolución a CaCu no solo implica la edad avanzada como factor de riesgo, ya que en el caso de una paciente adulta joven de 28 años de edad, participe de la investigación también progresó a CaCu, situación que llama la atención debido a que el principal causante implicado podría ser la asociación a otros factores de riesgo, este caso en particular asociado al inicio de vida sexualmente activa a edad temprana, múltiples parejas sexuales, edad temprana al primer parto, multiparidad, historia de ITS asociadas con VPH, y fundamentalmente la falta de adherencia al cribado subsecuente y tratamiento oportuno; entre otros factores de riesgo avalados por la evidencia científica y comprobados en este estudio, destaca el inicio de vida sexual activa a edad temprana, y múltiples compañeros sexuales; es así que Meléndez y cols, 2019 (54) apoyan esta teoría, demostrando en su estudio que un inicio precoz de actividad sexual, y la promiscuidad pueden influir de manera activa en la génesis del cáncer cervical, especialmente en mujeres que mantienen relación con más conductas de riesgo aumentando la probabilidad de la progresión de lesiones hacia lesiones de alto potencial oncogénico particularmente por su relación con VPH.

Por otro lado, en cuanto a la secreción genital a pesar de no haber evidencia suficiente que avale su relación persé en la evolución de cáncer cervical, debido a que su presencia no siempre indica patología cervical, en este estudio si se consideró como factor de riesgo, debido a que la presencia de este suceso se encontró en la mayor parte de pacientes confirmadas con CaCu, lo que podría orientar a un diagnóstico clínico previa ejecución de pruebas de cribado, por lo que se requiere de nuevos estudios con mayor muestra poblacional que permitan dilucidar su relación concreta con la evolución a CaCu.

En contexto a lo antes citado en cuanto a los hábitos tóxicos, el consumo de cigarrillo, café y bebidas alcohólicas representan otro factor de riesgo comprobado en investigaciones previas, así lo expone Núñez y cols, 2017 (60) en su estudio sobre el

cigarrillo y cáncer de cuello uterino, donde se describe la relación entre los hábitos tóxicos principalmente el tabaquismo y el desarrollo de lesiones cervicales cancerosas, donde la exposición a la nicotina a largo plazo podría afectar la proliferación celular, inhibir la apoptosis, estimular la microvascularidad y producir alteraciones inmunológicas que explican la carcinogénesis de CaCu, y en relación a lo descrito en este estudio los datos coinciden con la evidencia, al estar presente el consumo de cafeína y alcohol en la mayor parte de la población afectada, constituyendo este hecho un factor de riesgo relevante para la progresión de lesiones precursoras hacia la malignidad, sin embargo en esta investigación el tabaquismo no se propuso como factor de riesgo inminente, puesto que ninguna fémina estuvo ligada al consumo de cigarrillo.

Finalmente, dentro de los aspectos estudiados como posibles factores de riesgo se encontró una lista de factores que no tuvieron incidencia en las pacientes con diagnóstico de CaCu, entre ellos los métodos de planificación familiar empleados, ya que la mayoría de pacientes no refirieron historia de planificación familiar, la evidencia científica preconiza el efecto carcinógeno asociado al uso de anticonceptivos orales ACO, sin embargo ninguna paciente del grupo que progresó a CaCu se asoció a este factor de riesgo, en consecuencia no se puede asumir alguna relación con este factor incluido en el estudio, y dentro de los métodos de planificación familiar aislados en estas pacientes se encuentra el uso de implante subdérmico, esterilización tubárica y DIU de cobre, pero hasta la actualidad no hay estudios suficientes que avalen la relación de estos factores en particular dentro de la evolución a CaCu, por lo que se requiere de mayor investigación para poder determinar su efecto en relación a la carcinogénesis cervical.

En cuanto a la conducta sexual, la evidencia científica respalda las conductas sexuales “contranatura” en referencia a las relaciones sexuales anales y mixtas como factor de riesgo para CaCu, lo que es factible, por ser la región anogenital el área de reservorio del virus VPH. Diferentes estudios afirman que las relaciones sexuales anales son un factor de riesgo, en contexto Ramos y cols, 2019 (61), en su artículo sobre VPH, infecciones de transmisión sexual y microbioma vagino-cervical en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino, y Cordero y cols, 2015 (62) en su artículo sobre citologías alteradas y factores de riesgo para cáncer cervicouterino, concuerdan en que las prácticas sexuales anales y mixtas promueven cambios en las

comunidades bacterianas, elevación del pH, vaginosis bacteriana e infecciones de transmisión sexual (ITS) que pueden alterar el microambiente cervicovaginal y permitir la persistencia de microorganismos como el virus papiloma humano (VPH), promoviendo el desarrollo de displasia cervical y CaCu, sin embargo los resultados obtenidos en este proyecto reflejan que la mayor parte de las mujeres evaluadas mantienen un tipo de relación sexual genital, y solo la minoría refirieron otro tipo de conductas como relaciones sexuales anales o mixtas, por lo cual tampoco se consideró como factor de riesgo potencial.

De acuerdo a otros aspectos considerados dentro de la investigación, como la historia medicamentosa, pacientes nulíparas, antecedente de cesárea, antecedente de embarazos ectópicos, edad avanzada al primer parto y el uso de duchas vaginales a base de plantas medicinales convencionales como el matico o la manzanilla, no se consideraron factores de riesgo inminentes en la evolución a cáncer de cuello uterino dentro de la población de estudio, al estar ausentes en la mayoría de pacientes que evolucionaron a CaCu al final del seguimiento, por lo que estos factores quedan abiertos para nuevas investigaciones en pro de aclarar su mecanismo dentro de la patogénesis de CaCu y mejorar la morbimortalidad femenina.

### **3.4. Verificación de hipótesis**

La mayoría de pacientes que iniciaron su seguimiento con diagnóstico de alguna lesión cervical desde cambios leves como ASCUS o LIE – BG, hasta cambios relativamente graves como LIE-AG, o CaCu respectivamente, lograron la remisión completa de la enfermedad gracias a su buena adherencia al cribado subsecuente y terapéutica oportuna en cada caso en particular, por el contrario el 100% de los casos que progresaron a CaCu al final del seguimiento correspondieron a pacientes que no asistieron al cribado subsecuente posterior al diagnóstico y tratamiento inicial de la patología, lo cual empeora el pronóstico y deja en la incertidumbre el estado actual de las mismas, es así que este estudio permite afirmar la hipótesis: *El cribado de CaCu constituye un mecanismo imprescindible para mejorar las tasas de morbimortalidad a causa de CaCu.*



## CAPÍTULO IV

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 4.1. Conclusiones

- ✓ Existe adecuada correlación entre los hallazgos colposcópicos e histopatológicos para plantear el diagnóstico de CaCu, donde el grado de progresión de las lesiones se asocia directamente a la falta de adherencia al cribado poblacional, y el VPH constituye un factor de riesgo importante pero no es indispensable para la evolución de CaCu.
- ✓ De acuerdo a los factores estudiados (epidemiología, etiopatogenia, y características clínicas de CaCu) encontramos que a mayor edad mayor riesgo de desarrollar cáncer cervical sobre todo ante la falta de adherencia al cribado y tratamiento oportuno, siendo el VPH el principal factor etiológico que coexiste junto a otros factores como la multiparidad, antecedente de aborto, inicio de vida sexual activa a edad temprana, más de un compañero sexual, hábitos tóxicos relacionados al consumo de café, alcohol, y cigarrillo, y la clínica se asocia mayormente a alteraciones del ciclo menstrual en relación a ciclos irregulares, cambios en la secreción vaginal y sangrados disfuncionales.
- ✓ La colposcopia resultó ser la prueba de mayor utilidad debido a su carácter diagnóstico terapéutico y mayor especificidad respecto a la citología al momento de detectar lesiones cervicales.
- ✓ Se analizaron sistemáticamente los resultados histopatológicos de las pacientes que de acuerdo con el reporte colposcópico requirieron de biopsia para esclarecer el diagnóstico de las lesiones cervicales, y se determinó que la

biopsia es una prueba necesaria para la confirmación de lesiones en caso de duda diagnóstica, y su indicación es crucial para el 100% de pacientes con sospecha de CaCu.

- ✓ Se realizó un seguimiento a la población de estudio y se determinó que el grado de progresión o remisión de lesiones cervicales se asocia directamente al cribado rutinario y tratamiento oportuno.
- ✓ Se determinó que la adherencia al cribado de CaCu constituye una estrategia diagnóstico-terapéutica fundamental para mejorar la morbimortalidad, y de acuerdo a los resultados obtenidos se pudo concluir que, a mayor adherencia mejor pronóstico asociado a remisión y regresión de lesiones cervicales.

#### **4.2. Recomendaciones**

Se recomienda continuar con la estrategia de promoción y prevención a través de ferias de salud para educar a las pacientes, mejorar la adherencia al cribado rutinario y fomentar la importancia del cambio de hábitos y modos de vida para mitigar en lo posible los factores de riesgo, y así disminuir la incidencia y prevalencia de CaCu a nivel local y nacional.

Se recomienda fortalecer el sistema de captación precoz de pacientes en edad reproductiva que han iniciado su vida sexual activa, para mejorar la adherencia al cribado rutinario y tratamiento oportuno de lesiones cervicales.

Se recomienda ampliar el estudio de las pruebas de cribado de cáncer cervical y mejorar el sistema de seguimiento a pacientes con lesiones cervicales para tratar y controlar adecuadamente cada lesión y evitar en lo posible el desarrollo de CaCu.

Se recomienda emprender nuevos estudios en lo referente a la situación actual que engloba la genotipificación de VPH de alto riesgo a nivel local y nacional, para garantizar la inmunización adecuada y oportuna a niños y niñas previo inicio de la vida sexual activa, en pro de disminuir en lo posible la incidencia de CaCu y otras patologías asociadas a VPH.

## MATERIALES DE REFERENCIA

### LINKOGRAFÍAS

1. Abanto Millones, Jéssica; etal. Papanicolaou e inspección visual con ácido acético en la detección de lesiones intraepiteliales de alto grado del cuello uterino. [Internet]. Revista Internacional de Salud Materno Fetal, 2017 [citado 2019 Jul20]; Vol. 2 Núm. 2 Disponible en: <http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/view/29>. (111)
2. Acosta Alonso, Nancy Maria; García Galindo, Loreley; Bartolo Martínez, Pedro Julio. Factores de riesgo asociados a la incidencia de cáncer cérvico uterino en el área de salud Norte. Morón. [Internet]. III Congreso de Medicina Familiar, Salud pública y Atención Primaria de Salud. 2019 [citado 2019 Jul 20]. Disponible en: <http://medicinafamiliar2019.sld.cu/index.php/medfamiliar/2019/paper/viewPaper/220>. (58)
3. Acosta Coba, Jaime Ernesto & Albán Molina, Yadira Katerine. Prevalencia de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado en mujeres en etapa gestacional en el Hospital General Enrique Garcés, durante el período enero 2015-enero 2017. [Internet]. (Tesis de pregrado) 2018 [citado 2019 Jul20] UCE. T-UCE-0014-CME-056.pdf. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/17085>. (70)
4. AEPCC-Guía: Prevención del cáncer de cuello de útero. [Internet]. Publicaciones AEPCC, noviembre 2015. Edición: 1ª [citado 2019 Jul20]. Disponible en: [http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2016/01/AEPCC\\_revista02.pdf](http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2016/01/AEPCC_revista02.pdf). (103)
5. Agüero, Anna; etal. Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres menores de 25 años y mayores de 45 años. [Internet]. Rev Obstet Ginecol Venez 2012 [citado 2019 Jul20]; 72(2):89-102. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/e24e/5a79f6db89447d8f4f62b4b97963eebcefd1.pdf>. (134)
6. Agüero, Anna; etal. Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres menores de 25 años y mayores de 45 años. [Internet]. Rev Obstet Ginecol Venez 2012 [citado 2019 Jul 20]; 72(2):89-102. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/e24e/5a79f6db89447d8f4f62b4b97963eebcefd1.pdf>. (122)
7. Alan BP Ng, MB, BS (Melb.), James W. Reagan, MD. Carcinoma microinvasivo del cuello uterino. [Internet]. American Journal of Clinical Pathology , 1 de noviembre de 1969 [citado 2019 Jul20]; Volumen 52, Número 5, Páginas 511–529. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcp/article-abstract/52/5/511/1769505>. (138)
8. Aldaz-Roldán PR, Correa JM. Supervivencia global, libre de enfermedad y progresión a cinco años de seguimiento en pacientes con carcinoma escamoso de cuello uterino según estadio clínico. [Internet]. Rev Med Vozandes 2017 [citado 2019 Jul20]; 28: 21–25. Disponible en:

[https://www.researchgate.net/profile/Pablo\\_Aldaz4/publication/330451203\\_Overall\\_survival\\_disease-free\\_survival\\_and\\_progression\\_uppon\\_five-year\\_follow-up\\_in\\_patients\\_with\\_squamous\\_cell\\_cervical\\_cancer\\_according\\_to\\_their\\_clinical\\_stage/links/5c40b63c299bf12be3cf3ac6/Overall-survival-disease-free-survival-and-progression-uppon-five-year-follow-up-in-patients-with-squamous-cell-cervical-cancer-according-to-their-clinical-stage.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Pablo_Aldaz4/publication/330451203_Overall_survival_disease-free_survival_and_progression_uppon_five-year_follow-up_in_patients_with_squamous_cell_cervical_cancer_according_to_their_clinical_stage/links/5c40b63c299bf12be3cf3ac6/Overall-survival-disease-free-survival-and-progression-uppon-five-year-follow-up-in-patients-with-squamous-cell-cervical-cancer-according-to-their-clinical-stage.pdf). (85)

**9.** Alfaro Segundo, Yanet Cesilia. “Eficacia de la inspección visual con ácido acético para la detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres de 30 a 49 años hospital de contingencia tingo maria noviembre 2016 - abril 2017”(tesis de pregrado). [Internet]. 2019 Universidad de Huánuco, Perú. Disponible en: <http://200.37.135.58/handle/123456789/1725>. (13)

**10.** Alvarado Bolívar, Dayana Coromoto, Mantilla Méndez, Diana Lorena, & González Blanco, Mireya. Lesión intraepitelial de bajo grado en endocervix: conducta. [Internet]. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, 2009 [citado 2019 Jul20]; 69(1), 41-47. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322009000100007&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322009000100007&lng=es&tlng=es). (130)

**11.** Alvarado Cabrero, Isabel. Estado actual de la investigación de las lesiones glandulares del endocervix. [Internet]. Patología Revista latinoamericana Abril-Junio 2008 [citado 2019 Jul20]; 46(2): 101-11. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Isabel\\_Alvarado-Cabrero/publication/265873767\\_Estado\\_actual\\_de\\_la\\_investigacion\\_de\\_las\\_lesiones\\_glandulares\\_del\\_endocervix/links/5885314492851c21ff4b1219/Estado-actual-de-la-investigacion-de-las-lesiones-glandulares-del-endocervix.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Isabel_Alvarado-Cabrero/publication/265873767_Estado_actual_de_la_investigacion_de_las_lesiones_glandulares_del_endocervix/links/5885314492851c21ff4b1219/Estado-actual-de-la-investigacion-de-las-lesiones-glandulares-del-endocervix.pdf). (76)

**12.** Antorn, Maite; Manel Casanova, Josep; González Tallada, Xavier. Infecciones de transmisión sexual en la mujer. [Internet] FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria . Issue 3, Supplement 1, March 2020 [citado 2019 Mar 20]; Volume 27, Pages 38-43. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1134207220300323>. (59)

**13.** Arenas Aponte Rosmar, et al. Cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 35 años y mayores de 60 años.[Internet]. Rev Obstet Ginecol Venez 2011 [citado 2019 Jul 20]; 71(4):252-264. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S004877322011000400006](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S004877322011000400006). (56)

**14.** Arévalo B., Arturo Raúl, Arévalo Salazar, Dory E., & Villarroel Subieta, Carlos J. El Cáncer De Cuello Uterino. [Internet]. Revista Médica La Paz, 2017 [citado 2019 Jul20]; 23(2), 45-56. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582017000200009&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582017000200009&lng=es&tlng=es). (99)

**15.** Aroch Calderón, Arturo; Díaz Sanchez, Joel; Zertuche Ouani, José; Ohara, Gabriela. “Nueva técnica colposcópica para la prevención de cáncer cervicouterino” [Internet] Rev. Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina UNAM.

[citado 2019 Jun 25]. Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no48-2/RFM48202.pdf>. (12)

**16.** Arteaga-Gómez, AC, Delgado-Amador, DE, Medina-Jiménez, V, & Castillo-Luna, R. Neoplasia intraepitelial cervical durante el embarazo, experiencia institucional. [Internet]. *Ginecología y obstetricia de México*, 2017 [citado 2019 Jul20]; 85(8), 504-509. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0300-90412017000800504&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000800504&lng=es&tlng=es). (113)

**17.** Azais,H; etal. Tratamiento del cáncer de cuello uterino en estadio precoz. [Internet]. *EMC - Ginecología-Obstetricia*, October 2019 [citado 2019 Mar10]; Volume 55, Issue 4, Pages 1-17. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1283081X19430129>. (116)

**18.** Baalbergen A, etal. Factores pronósticos en el adenocarcinoma de cuello uterino. [Internet]. *Oncología Ginecológica*, enero de 2004 [citado 2019 Jul 20]; Volumen 92, Número 1, páginas 262-267. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S009082580300622X>. (82)

**19.** Baena, Juvenal; etal. Expresión de EDNRB y CDX2 posibles biomarcadores en progresión al cáncer cervical. [Internet]. *Revista Colombiana de Biotecnología*, 2018 [citado 2019 Jul20]; Vol. 20, N°. 1, págs. 6-15. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6532368>. (131)

**20.** Barriales Revilla, Lucía del Rosario. Utilidad de la citología cervicovaginal y colposcopia en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz durante el año 2016. [Internet]. (Tesis de pregrado) Universidad Ricardo Palma URP, 2018 [citado 2019 Jul20]; *Medicina Humana* [678] Disponible en: <http://168.121.49.87/handle/URP/1220>. (96)

**21.** Bedoya Pilozo C, et al. Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of human papillomavirus infection in women with cervical lesions and cancer from the coastal region of Ecuador. [Internet]. *Revista Argentina de Microbiología* 2018 [citado 2019 Jul20]; Volume 50, Issue 2, Pages 136-146. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754117301372?via%3Dihub>. (46)

**22.** Bedoya-Pilozo CH, et al. “Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of human papillomavirus infection in women with cervical lesions and cancer from the coastal region of Ecuador”. [Internet] *Rev Argent Microbiol*. 2018 abril - junio; [citado 2019 Jul11] 50 (2): 136-146. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29157596>. (22)

**23.** Benedet JL, Miller DM, Nickerson KG. Results of conservative management of cervical intraepithelial neoplasia. [Internet]. *Obstet Gynecol* 1992 [citado 2019 Jul20]; 79 (1):105-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1727567>. (120)

- 24.** Bianchi, Federico; et al. Tratamiento Quirúrgico Del Cáncer De Cuello Uterino. [Internet]. Consenso de Ginecología Sogiba 2019, [citado 2019 Nov20]. Disponible en: [http://www.sogiba.org.ar/images/Consenso\\_Cancer\\_de\\_Cuello\\_Uterino\\_Sogiba\\_2019.pdf](http://www.sogiba.org.ar/images/Consenso_Cancer_de_Cuello_Uterino_Sogiba_2019.pdf). (102)
- 25.** Brot, C; et al. Infecciones cervicovaginales durante el embarazo: recomendaciones. [Internet]. EMC - Ginecología-Obstetricia, February 2019 [citado 2019 Nov20]; Volume 55, Issue 1, Pages 1-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1283081X19417116>. (108)
- 26.** Broutet N, et al. Control integral del cáncer cervicouterino. [Internet]. Guía de prácticas esenciales. 2.ed. Washington, DC: OPS, 2016 [citado 2019 Jul20]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28512/9789275318799\\_spa.pdf?ua=1](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28512/9789275318799_spa.pdf?ua=1). (68)
- 27.** Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, Brotons M, Mena M, Cosano R, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué. Centro de información de ICO sobre VPH y cáncer (Centro de información sobre VPH). Virus del papiloma humano y enfermedades relacionadas en Ecuador. [Internet]. Informe (2019-06-17) [citado 2019 Jul11]. Disponible en: [http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/ECU\\_FS.pdf](http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/ECU_FS.pdf). (20)
- 28.** Caballero Campos, Marina Giannina. Factores epidemiológicos y ginecoobstétricos de riesgo para lesión intraepitelial de alto grado en pacientes atendidas en el hospital de ventanilla 2015-2017. [Internet]. (Tesis de pregrado) URP, 2018 [citado 2019 Jul20]. Medicina Humana [678]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1222>. (73)
- 29.** Cabrera Y., Nieto A., Redondo S., Garrido N., Tacuri C., Cano A. et al . "Cáncer de cérvix: análisis de 72 casos." [Internet]. Oncología (Barc.) 2005 Mayo [citado 2019 Jul 11] ; 28( 5 ): 26-32. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-48352005000500003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000500003&lng=es). (14)
- 30.** Campos Siccha, Gerardo, Loayza Cruz, Erika Luzvit, Marroquín, Paul, Castillo Casiano, Fidel Carlos, Pacora Portella, Percy, & Gonzales Muro, Denisse. Regresión de las lesiones escamosas cervicales intraepiteliales de alto grado en gestantes. [Internet]. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, 2014 [citado 2019 Jul20]; 60(1), 45-52. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000100008&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000100008&lng=es&tlng=es). (112)
- 31.** Campozano, D. J. SOLCA - Informe de labores 2016 - 2018. Guayaquil. [Internet]. 2018 Disponible en: <https://www.solca.med.ec/wp-content/uploads/2018/10/SOLCA-Informe-labores-2018.pdf>. (33)

- 32.** Cañete, Bogoña Abolafia; et al. Diagnóstico precoz del cáncer de cérvix: correlación entre citología, colposcopia y biopsia. [Internet]. Revista Española de Patología, July–September 2018 [citado 2019 Jul 20]; Volume 51, Issue 3, Pages 147-153. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699885517300624>. (97)
- 33.** Cárdenas-Serrano, Oscar E., Ruiz-Mar, Gabriela, Candanedo-González, Fernando, Martínez-Gómez, Héctor, Peña-Arriaga, Magaly D., & Resendiz-Colosia, Jaime A. Carcinoma linfopitelial de cuello uterino con recurrencia a distancia. [Internet]. Revista Colombiana de Cancerología 2019 [citado 2019 Nov20]; 23(1), 35-38. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-90152019000100035](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-90152019000100035). (81)
- 34.** Caresia-Aróztegui, A.P; et al. PET/TC con 18F-FDG en cáncer de cérvix localmente avanzado. [Internet]. Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular, January–February 2019 [citado 2019 Nov 20]; Volume 38, Issue 1, Pages 59-68. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2253654X18300696>. (100)
- 35.** Cordero Martínez, José, & García Pimentel, Madelaine. Citologías alteradas y algunos factores de riesgo para el cáncer cervicouterino. [Internet] Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 2015 [citado 2019 Jul20]; 41(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2015000400005&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000400005&lng=es&tlng=es). (62)
- 36.** Corral CF, Cueva AP, Yepez MJ, Tarupi MW. Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito - Ecuador. [Internet] Colomb Med (Cali). 2018 [citado 2019 Jul11]; 49(1): 35-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29983462>. (21)
- 37.** Cruz HIC, Marrero HR, Sanabria NJG, et al. Tendencia de las neoplasias intraepiteliales cervicales grado III y evolución de las pacientes.[Internet]. Rev Ciencias Médicas. 2018 [citado 2019 Jul20]; 22(4):665-677. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83030>. (139)
- 38.** Cuba Reyes M, et al.Importancia del sistema de Bethesda en el diagnóstico citológico de lesiones precancerosas del cérvix. Rev Méd Electrón [Internet]. 2019 Ene-Feb [citado 2019 Nov20]; 41(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2318/4158>. (69)
- 39.** Cuba Reyes M, González Pérez M, Scull Martínez M, Panuncia Hechavarría Y, Casamor Cabrera G. “Importancia del sistema de Bethesda en el diagnóstico citológico de lesiones precancerosas del cérvix.” [Internet]. Rev. Med. Electrón. 2019 [citado 2019 Jun 25]; Feb. Vol 41. No 1 .Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2318>. (5)

- 40.** Dalgo Aguilar P, et al. Prevalencia de genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano: mujeres diagnosticadas con pruebas de Papanicolaou premalignas y malignas en el sur de Ecuador. [Internet] *Infecte Dis Obstet Gynecol* 2017 [citado 2019 Jul 20]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28717342>. (43)
- 41.** Dávila Gómez, Heenry Luis, García Valdés, Abel, & Álvarez Castillo, Félix. Cervix cancer.[Internet]. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 2010 [citado 2019 Jul 20]; 36(4), 603-612. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2010000400014&lng=es&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000400014&lng=es&tlng=en). (80)
- 42.** De la Torre Rendón, Fernando E. Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. [Internet]. *Patología Rev Latinoam*. 2008 [citado 2019 Jul20]; 46 (4): 332-42. Disponible en: [http://www.revistapatologia.com/content/historia/1264358-Patologia\\_2008\\_Vol\\_46\\_Num\\_4\\_Pag\\_332-342.pdf](http://www.revistapatologia.com/content/historia/1264358-Patologia_2008_Vol_46_Num_4_Pag_332-342.pdf). (79)
- 43.** Di Filippo, L., Vitali, G., Taccagni, G. Carcinoma neuroendocrino de cuello uterino que se presenta con hipocalemia severa y síndrome de Cushing. [Internet]. *Endocrino* **67**, 2020 [citado 2020 Mar20]; 318–320. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-020-02202-x#citeas>. (87)
- 44.** Díaz Roberto “Sensibilidad, Especificidad Y Valor Predictivo Positivo De La Colposcopia Y Citología En Comparacion Con La Histopatología De Las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales En Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo Durante Los Años 2014-2016”. [Internet]. Repositorio Institucional Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo” Programa De Segunda Especialización En Medicina Humana. Lambayeque-Perú. 2017 [citado: 2019 Jun 25]; 54(13): 1 – 54. Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/browse?type=author&value=D%C3%ADaz+D%C3%ADaz%2C+Roberto+Ledinson>. (10)
- 45.** Dueñas García Omar Felipe. (2005) Historia de George Papanicolau y de la tinción que lleva su nombre. [Internet]. *Elementos* 58, 2005, [citado 2019 Jul 20]; pp19–23. Disponible en: <http://www.elementos.buap.mx/directus/storage/uploads/00000002670.pdf>. (36)
- 46.** Dunton, Charles. Tratamiento de las células glandulares atípicas y del adenocarcinoma "in situ". [Internet]. Dialnet, Clínicas obstétricas y ginecológicas de Norteamérica, 2008 [citado 2019 Jul20]; Vol. 35, N°. 4, págs. 623-632. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3067286>. (78)
- 47.** Esaú Florianio Sánchez. Virus del papiloma humano: Marcador de respuesta a radioterapia/quimiorradioterapia en cáncer cervical. [Internet]. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 2010 [citado 2019 Jul20]; 44(3):337 – 346. Disponible en: <http://189.203.43.34:8180/handle/20.500.12103/2490>. (114)
- 48.** Estrada Fonseca, Rosío; Díaz Estrada, Roxana; Arroix Pérez, Daimarelys. Féminas negadas a realización de test de Papanicolau. Santo Domingo. [Internet]. *DDDMSSD Cuba - medicinafamiliar2019.sld.cu UCM Villa Clara, Cuba*.2018 [citado



- 2019 Jul20]. Disponible en: <http://medicinafamiliar2019.sld.cu/index.php/medfamiliar/2019/paper/download/159/43>. (63)
- 49.** Ferlay J, et al. "Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012" [Internet]. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1 [citado 2019 Jul 20]; 136 (5): E359-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220842>. (31)
- 50.** Fernández Cristina, Manzur Juan, Lazovski Jaime, González Guillermo, Báez, Silvia, Laudi Rosa y Arrossi Sivina. Guía Programática Abreviada para el tamizaje de Cáncer Cervicouterino - Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino. [Internet]. Ministerio de Salud Argentina PNPCC Enero, 2014 [citado 2019 Jul 20]. Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000433cnt-Guia\\_Programatica\\_Abreviada\\_BAJA.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000433cnt-Guia_Programatica_Abreviada_BAJA.pdf). (27)
- 51.** Franshesca L. Sedano-Chiroque. Early detection: The pap smear is always the best option? [Internet]. *Rev. Fac. Med. Hum.* April 2020 [citado 2020 Abr10]; 20(2):171-172. Disponible en: <http://168.121.49.88/index.php/RFMH/article/view/2903/3108>. (93)
- 52.** García Muentes, et al. Distribución de genotipos del virus del papiloma humano en muestras cervicales de mujeres ecuatorianas. [Internet] *Rev Bras Epidemiol*. 2016 Mar [citado 2019 Jul 20]; 19 (1): 160-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27167657>. (45)
- 53.** García-Tamayo, Jorge, Molina, Julia, Blasco-Olaetxea, Eduardo. El virus del papiloma humano y el cáncer cervical. Una revisión de la historia actualizada sobre la investigación del cáncer del cuello uterino en Venezuela. *Investigación. [Internet]. Clínica* 2010 [citado 2019 Jul 20]; 51 (2), 193-208. ISSN: 0535-5133. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372937680004>. (39)
- 54.** Garza-Guajardo R. Anormalidades de células glandulares en citología cervical. [Internet]. *Patología Rev Latinoam*. 2018 [citado 2019 Jul 20]; 56(4):244-48. Disponible en: <http://www.revistapatologia.com/content/250319/2018-4/3-IF-Anormalidades.pdf>. (77)
- 55.** Gilbert DC, Wakeham K, Langley RE, Vale CL. "Increased risk of second cancers at sites associated with HPV after a prior HPV-associated malignancy, a systematic review and meta-analysis." [Internet]. *BJC British Journal of Cancer*. 2019 Jan [citado 2019 Jun 25]; 120(2):256-268. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30482913>. (6)
- 56.** González BMA, Blanco PME, Ramos CG, et al. Educación sobre cáncer cervicouterino en la adolescencia. [Internet] *Rev Méd Electrón*. 2018 [citado 2019 Jul 20]; 40(4):1112-1125. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83249>. (57)

- 57.** González Martha I, Gloria I Sánchez. MicroRNAs reguladores de proteínas blanco de la acción de E6 y E7 de VPH como biomarcadores de Lesiones Preneoplásicas de alto grado de cérvix (NIC 2+). [Internet]. Revista Médica Universidad de Antioquia. Iatreia, 2019 [citado 2019 Jul 20]; [S.l.], v. 32, n. 1-S, p. Pág. S22-23, aug. ISSN 2011-7965. Disponible en: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/iatreia/article/view/337741>. (40)
- 58.** González Martínez, Gerardo y Núñez Troconis, José. Historia natural de la infección por el virus del papiloma humano: una actualización. [Internet]. Investigación Clínica, 2014 [citado 2019 Jul 20]; 55 (1), 82-91. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=3729/372937029009>. (42)
- 59.** González Rubio, Y., & Castaño Pinto, M. S. Cribado del cáncer de cérvix: ¿la misma frecuencia para mujeres inmigrantes latinoamericanas? [Internet]. Medifam, 2001 [citado 2019 Jul 20]; 11(9), 60-82. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682001000900005&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682001000900005&lng=es&tlng=es). (104)
- 60.** Guo, P., Liu, P., Yang, J., Ren, T. y Xiang, Y. Adenocarcinoma villoglandular de cuello uterino: características patológicas, manejo clínico y resultado. [Internet]. Cancer Manag Res. 2018 [citado 2019 Jul 20]; 10: 3955-3961. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6165782/>. (84)
- 61.** Gutiérrez RR. Utilidad de las técnicas moleculares de detección de VPH en el control y prevención del cáncer cervicouterino. [Internet]. Arch Med Actual Trac Gen Inf. 2011 [citado 2019 Jul 20]; 3(5):16-23. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=32511>. (107)
- 62.** Guzmán Gómez, Tani Alejandra. Evolución de mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado a dos años de tratamiento en la clínica de colposcopia del Hospital General Regional No.17. [Internet]. (Tesis de postgrado) Universidad de Quintana Roo, 2018. [citado 2019 Jul 20]. Disponible en: <http://risisbi.uqroo.mx/handle/20.500.12249/2025?show=full>. (133)
- 63.** Hatch KD, Shingleton HM, Austin JM, Jr., Soong SJ, Bradley DH. Cryosurgery of cervical intraepithelial neoplasia. [Internet]. Obstet Gynecol 1981 [citado 2019 Jul 20]; 57(6):692-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7231822>. (118)
- 64.** Hernandez Garcia, Nestor. “Evolución de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cérvix (LIE-AG), posterior a tratamiento conservador con electrocirugía - asa (leep), en la clínica de displasias del hospital materno infantil Issemym del período del 1 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2012”. [Internet]. (Tesis de postgrado) Toluca, Estado de Mexico 2014 [citado 2019 Jul 20]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/oca/bitstream/20.500.11799/14744/2/Tesis.416157.pdf>. (136)
- 65.** Hernández Millan, Zenia Lissette, Bravo Polanco, Eneida, Águila Rodríguez, Narciso, Torres López, Yoanka, Tay Araujo, Juana Isis, & Martínez Santana, Mayelin. Nivel de conocimientos y factores de riesgo predisponentes de cáncer cérvico-uterino

en mujeres de Cumanayagua. [Internet]. Revista Cubana de Enfermería, 2016 [citado 2019 Jul20]; 32(2), 141-150. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03192016000200001&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192016000200001&lng=es&tlng=es). (89)

**66.** Herrera, Yelda A., Piña-Sánchez, Patricia, Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2015; 53 (6): 670-677. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457744940002>. (37)

**67.** Herrero R. “Eliminación del cáncer de cérvix en América Latina”. [Internet]. Medigraphic/Literatura Biomédica Salud Publica Mex 2018 [citado 2019 Jul 11]; 60 (6). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/salpubmex/sal-2018/sal186d.pdf>. (15)

**68.** Herrero Rolando. “Eliminación del cáncer de cérvix en América Latina”. [Internet]. Salud Pública de México, 2019 [citado 2019 Jul 20]; 60(6), 621-623. Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/10170>. (32)

**69.** Jinchuan Fang, Hai Zhang, Sufang Jin. “Epigenetics and cervical cancer: from pathogenesis to therapy” International Society of Oncology and BioMarkers. [Internet]. (ISOBM) (2014) [citado 2019 Jul11]; 35:5083–5093. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24554414>. (23)

**70.** Johnson Vasquez, Rosa María; Jorge Hernández, José Elías y Martínez Cornejo, Kevin Francisco. Incidencia y factores predisponentes de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado en mujeres embarazadas de los municipios de Suchitoto, Panchimalco y Apastepeque en un periodo de enero a julio del 2018. (Tesis de pregrado) Universidad de El Salvador, 2018 [citado 2019 Jul20]. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/19108/>. (71)

**71.** Joura EA, et al. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data.[Internet]. BMJ 2012 [citado 2019 Jul 20]; 344:e1401. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22454089>. (129)

**72.** Kalliala I, Nieminen P, Dyba T, Pukkala E, Anttila A. Cancer free survival after CIN treatment: comparisons of treatment methods and histology. [Internet]. Gynecol Oncol Apr 2007 [citado 2019 Jul20]; 105(1):228-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17289128>. (127)

**73.** Kocken M, et al. Highrisk human papillomavirus testing versus cytology in predicting post-treatment disease in women treated for high-grade cervical disease: a systematic review and meta-analysis. [Internet]. Gynecol Oncol May 2012 [citado 2019 Jul20]; 125(2):500-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22266548>. (125)

**74.** Laberiano Fernández CD. Estado del tamizaje del cáncer de cérvix en países de América Latina desde la perspectiva de los profesionales de salud. [Internet]. Rev

Peru Ginecol Obstet. 2020 [citado 2019 Jul11]; 66(1). Disponible en: <http://spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/2231/pdf>. (17)

**75.** León Cruz, Grettell, & Bosques Diego, Omar de Jesús. Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino. [Internet]. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, Ciudad de la Habana ene.-abr. 2005 [citado 2019 Jul20]; v.31 n.1. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2005000100010&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2005000100010&lng=es&tlng=es). (55)

**76.** Leone Pignataro Mario, “Cáncer de Cuello Uterino en el Ecuador. Estado Actual”. [Internet]. Revista Científica Colposcopia, Sociedad de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia del Guayas. Copyright © 2000 – 2008 [citado 2019 Jun10]. Disponible en: [http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos\\_medicos/361.htm](http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos_medicos/361.htm). (1)

**77.** Lima Berrú, Gabriela Nataly; Vaca Escobar, Diego Javier. Recurrencia de la lesión intraepitelial de bajo grado en pacientes entre 15 a 45 años de edad del servicio de colposcopia del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito, sometidos a terapia observacional, tratamiento con electro fulguración, y crioterapia entre los meses de diciembre 2012 a diciembre 2015.[Internet] (Tesis de postgrado) PUCE, Tesis - Especialista en Ginecología y Obstetricia.[citado 2019 Jul20]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/11212>. (72)

**78.** Mahmoodi P, Fani M, Rezayi M, Avan A, Pasdar Z, Karimi E, Amiri I, Ghayour M. “Early detection of cervical cancer based on high-risk HPV DNA-based genosensors: A systematic review.” [Internet]. Biofactors. 2018 Nov 29 [citado 2019 Jun25]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30496635>. (8)

**79.** Mailinh Vu MD , Jim Yu DO , Olutosin A. Awolude MBBS, MSc, FWACS , Linus Chuang MD, MPH, MS . Cervical Cancer Worldwide, Current Problems in Cancer. [Internet]. (2018). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014702721830134X?via%3Dihub>. (18)

**80.** Martínez Calvo, Silvia. Ideales de salud y vida. [Internet]. Revista Cubana de Salud Pública 2006 [citado 2019 Jul20]; 32(3), Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662006000300001&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662006000300001&lng=es&tlng=es). (67)

**81.** Meléndez Mogollón, Isabel Cristina; etal. Conocimiento sobre el Virus de Papiloma Humano en mujeres sexualmente activas. [Internet]. Revista Cuatrimestral “Conecta Libertad” Junio, 2019 [citado 2019 Nov20]; Vol.3, Núm.1, pp. 24-34. Disponible en: <http://revistaitsl.itslibertad.edu.ec/index.php/ITSL/article/view/69/189>. (54)

**82.** Mohar, Alejandro. Prevención del cáncer cervical: el caso de los países en desarrollo. [Internet]. Salud Pública de México 2003 [citado 2019 Jul20];

45(Supl.3),302-303. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342003000900002&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000900002&lng=es&tlng=es). (66)

**83.** Molina Curbelo, Daynisett; etal. Conocimientos sobre cáncer cérvico uterino en población de riesgo. Ciego Montero. Cienfuegos, Cuba 2015.[Internet] Revista Cultura del Cuidado, enero de 2016 [citado 2019 Jul 20]; Vol. 13 N° 1 pp. 22-30. Disponible en:  
<https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/cultura/article/view/2123/1614>. (90)

**84.** Moré Vega, Alina, Moya Toneut, Carlos, Pino Pérez, Felipe Vladimir, Gálvez Castellón, Ana Margarita, Espinosa Fuentes, Mirdo Luis, & Ávalos Arbolaes, Jorge Luis. Behavior of high-grade intraepithelial lesions on the Cervix Pathology Consultation. [Internet]. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 2013 [citado 2019 Jul20]; 39(4), 354-367. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2013000400005&lng=es&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000400005&lng=es&tlng=en). (74)

**85.** Moré Vega, Alina, Moya Toneut, Carlos, Pino Pérez, Felipe Vladimir, Gálvez Castellón, Ana Margarita, Espinosa Fuentes, Mirdo Luis, & Ávalos Arbolaes, Jorge Luis. Behavior of high-grade intraepithelial lesions on the Cervix Pathology Consultation. [Internet]. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 2013 [citado 2019 Jul20]; 39(4), 354-367. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2013000400005&lng=es&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000400005&lng=es&tlng=en). (135)

**86.** Muñoz Nubia, Reina Julio César, Sánchez Gloria Inés . La vacuna contra el virus del papiloma humano: una gran arma para la prevención primaria del cáncer de cuello uterino. [Internet]. Colombia Médica 2008 [citado 2019 Jul 20]; 39 (2), 196-204. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=283/28339210>. (65)

**87.** Naranjo Hernández, Laura, Mesa Montero, Zulema, Pérez Rumbaut, Galia, & Amechea García, Greta. Lesiones cervicouterinas en jóvenes fuera de programa. [Internet]. Revista Finlay, 2017 [citado 2019 Jul 20]; 7(3), 207-212. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342017000300007&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342017000300007&lng=es&tlng=es). (53)

**88.** Núñez Troconis, José. Cigarrillo y cáncer de cuello uterino. [Internet]. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 2017 [citado 2019 Jul20]; 82(2), 232-240. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262017000200014>. (60)

**89.** Nwanodi O. Actitudes hacia la vacunación contra el virus del papiloma humano en la región andina de América Latina. [Internet]. Asistencia sanitaria (Basilea). 8 de septiembre de 2017 [citado 2019 Jul 20]; 5 (3). pii: E55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28885601>. (47)

**90.** Ocejo Beatriz, Tomalá Luis. “Según la OMS, el cáncer del cuello de útero es el segundo tipo de cáncer más frecuente en la mujer.” [Internet]. Junta de Beneficencia de Guayaquil, 29 March 2016. [citado 2019 Jun 20]. Disponible en:

<https://www.juntadebeneficencia.org.ec/en/home/2927-segun-la-oms-el-cancer-del-cuello-de-utero-es-el-segundo-tipo-de-cancer-mas-frecuente-en-la-mujer>. (2)

**91.** Ochoa Carrillo, Francisco Javier; Guarneros del Regil, Diana Beatriz; Velazco Jiménez, María Teresa. Infección por virus del papiloma humano en mujeres y su prevención. [Internet]. *Gaceta Mexicana de Oncología* Volume 14, Issue 3, May–June 2015 [citado 2019 Jul20]; Pages 157-163. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920115000607>. (51)

**92.** OPS. Análisis de situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. [Internet] 2017 [citado 2019 Jul20]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es). (48)

**93.** Organización Panamericana de la Salud. “Plan de acción sobre la prevención y el control del cáncer cervicouterino 2018-2030.” [Internet]. IRIS PAHO Home Washington, D.C.: OPS; 2018 [citado 2019 Jun 25]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/38574>. (7)

**94.** Ostergard DR. (1980) Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1980 Aug;56 (2):231-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7393513>. (119)

**95.** Pérez Rodríguez, Susana. Persistencia del VPD-AR tras tratamiento escisional cervical (conización) y/o tratamiento ablativo cervical y su relación con los distintos cofactores. [Internet]. (Tesis de pregrado) Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga. UMA Editorial, 2017-05-28. [citado 2019 Jul 20]. Disponible en: <https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/15101>. (115)

**96.** Portilla Berru, Karen Gabriela. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre prevención de cáncer de cérvix en el Centro de Salud Materno Infantil de Castilla (CESAMICA), Piura 2018. [Internet]. (Tesis de pregrado) Universidad Privada Antenor Orrego – UPAO, Marzo, 2020 [citado 2020 Mar 20]; REP\_MEDP;161. Disponible en: <http://200.62.226.186/handle/upaorep/6114>. (92)

**97.** Quezada Galindo, José Luis. Efectividad del método "ver y tratar" en pacientes con citología lie de alto grado y colposcopia con cambios mayores, atendidas en SOLCA Quito, desde el año 2004 hasta el 2016. [Internet]. (Tesis de postgrado) PUSE - Tesis Ginecología y Obstetricia, 2017 [citado 2019 Jul 20]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/12734>. (123)

**98.** Quispe Gomez, Maximiliana; Valencia Vera, Consuelo Teresa; Rodriguez Figueroa, Ada Eudisia. Factores de riesgo asociados con lesiones precancerosas del cuello uterino en pacientes atendidas en consultorio de ginecología hospital Victor Ramos Guardia Huaraz 2014-2015. [Internet]. (Tesis de pregrado) Repositorio institucional UNASAM, 2017 [citado 2019 Jul20]. Disponible en: <http://repositorio.unasam.edu.pe/handle/UNASAM/2200>. (109)

- 99.** Ramos M, Moreno M, Callejas D, Téllez L. Virus papiloma humano, infecciones de transmisión sexual y microbioma vagino cervical en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. [Internet]. Invest Clin 2019 [citado 2019 Nov20]; 60(4): 336 - 351. Disponible en: <https://medes.com/publication/148812>. (61)
- 100.** Reyes González, Oneida; etal. Caracterización histopatológica y evolución del carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino. [Internet]. Artículo Científico Médico de Holguín, Cuba 2011 [citado 2019 Jul20]; 15(1). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no151/no151ori04.htm>. (137)
- 101.** Robles A, et al. ARN largos no codificantes en cáncer cervical. [Internet]. J Appl Genet 2020 [citado 2020 Feb 10]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31981186>. (41)
- 102.** Rodríguez ML, Sarduy NMR, Baladrón CI, et al. (2017) Evolución de las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado del cuello uterino (2012-2013). [Internet]. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2017 [citado 2019 Jul 20]; 43 (4): 1-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=80733>. (29)
- 103.** Salvo G, Gonzalez Martin A, Gonzales NR, et al. Updates and management algorithm for neuroendocrine tumors of the uterine cervix. [Internet]. Int J Gynecol Cancer 2019 [citado 2019 Nov20]; 29:986– 995. Disponible en: <https://ijgc.bmj.com/content/ijgc/29/6/986.full.pdf>. (88)
- 104.** Samperio Calderón José, Salazar Campos Arturo. “Eficacia de las pruebas diagnósticas del Cáncer Cervicouterino y Virus del Papiloma Humano”. [Internet] JONNPR.2019 [citado 2019 Jul 11] ; 4(5):485-591. Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/2953>. (16)
- 105.** Sanchez GE. Tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. [Internet]. Revista Médica Sinergia. 2019 [citado 2019 Nov20]; 4(11):300. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90191>. (121)
- 106.** Sánchez Lorenzo L. Cáncer de cérvix. Sociedad Española de Oncología Médica. [Internet]. SEOM 2020 [citado 2020 Feb 20]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cervix?showall=1>. (52)
- 107.** Sánchez Nava, María Fabiola; Olivares Montano, Alma Karina; Contreras Carreto, Nilson Agustín; Díaz Suárez, Martha María. “Certeza diagnóstica de la colposcopia, citología e histología de las lesiones intraepiteliales del cérvix.”[Internet]. Medigraphic. Rev Invest Med Sur Mex, Abril-Junio 2013 [citado: 2019Jun 25]; 20 (2): 95-99. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms132b.pdf>. (11)

- 108.** Sanfilippo B José, et al. El ejercicio actual de la medicina – Cancer cervicouterino. Facmed. [Internet] Seminario 2007 [citado 2019 Jul 20]. Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/eventos/seam2k1/2007/sep\\_01\\_ponencia.html](http://www.facmed.unam.mx/eventos/seam2k1/2007/sep_01_ponencia.html). (28)
- 109.** Sarduy Nápoles, Miguel, Martínez Chang, Ysis M., Vasallo Prieto, Raúl, de Armas Fernández, María Caridad, Alfonso Sabatier, Carlos, & Herrera Páez, Belkis. Lesiones intraepiteliales cervicales de bajo grado. Regresión, persistencia y progresión a los dos años de evolución. [Internet]. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 2009 [citado 2019 Jul20]; 35(3) Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2009000300008&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2009000300008&lng=es&tlng=es). (132)
- 110.** Sarduy Nápoles, Miguel. Características clínicas y sociodemográficas en un grupo de mujeres con lesiones escamosas intraepiteliales cervicales de alto grado. [Internet]. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 2008 [citado 2019 Jul20]; 34(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2008000200008&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2008000200008&lng=es&tlng=es). (75)
- 111.** Sarmiento Medina, M. I., & Puerto de Amaya, M. Risk Factors for Cervical Cancer and Papanicolaou Test in Marginalized Adolescents in Bogotá, Colombia. [Internet]. Rev Cienc Salud. 2020 [citado 2020 Mar 20]; 18(1):37-51. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7293381>. (94)
- 112.** Sawara, George; et al. Detección de Cáncer de Cuello Uterino. © 2016. [Internet]. The American College of Obstetricians and Gynecologists (Obstet Gynecol 2016 [citado 2019 Jul 20];127:459–67) Disponible en: [https://cdn.journals.lww.com/greenjournal/Documents/Mar2016\\_Translation\\_Sawaya.pdf](https://cdn.journals.lww.com/greenjournal/Documents/Mar2016_Translation_Sawaya.pdf). (98)
- 113.** Silva-Muñoz, María Antonieta. Effects of the disease and treatment in the quality of sexual life of women with cervical uterine cancer. [Internet]. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 2020 [citado 2020 Mar10]; 85(1), 74-98. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000100074>. (117)
- 114.** Sobin L, Wittekind Ch. TNM Classification of malignant tumours. [Internet]. UICC International Union against Cancer, Geneva, Switzerland, 2002 [citado 2019 Jul20]; pp155-157. Disponible en: <https://screening.iarc.fr/viaviliappendix1.php?lang=3>. (101)
- 115.** Solano MA, Solano CA, Gamboa EC. Actualización sobre prevención y detección del cáncer de cuello uterino. [Internet]. Revista Médica Sinergia. 2020 [citado 2020 Mar 20]; 5 (03): 395-395. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=92238>. (64)
- 116.** Solano Mora A, et al. “Actualización de prevención y detección de cáncer de cérvix”. [Internet]. Revista Médica Sinergia Marzo 2020 [citado 2019 Jul 20] ; Vol. 5 (3). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/395/747>. (24)



- 117.** Soutter WP, et al. The role of colposcopy in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. [Internet]. BJOG May 2006 [citado 2019 Jul20]; 113(5):511-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16579798>. (126)
- 118.** Stoler MH, Mills SE, Gersell DJ, Walker AN. Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas del cuello uterino. Un cáncer asociado al virus del papiloma humano tipo 18. [Internet]. The American Journal of Surgical Pathology. 31 de diciembre de 1990 [citado 2019 Jul20]; 15 (1): 28-32. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/1845923>. (86)
- 119.** Suárez Pacheco Eugenio. “Epidemiological aspects of cervical cancer”. [Internet]. Medwave 2006 Nov [citado 2019 Jul 200]; 6(10). Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/medwave/puestadia/congresos/1267>. (30)
- 120.** Tatar O, Thompson E, Naz A, Perez S, Shapiro G, Wade K, Zimet G, Gilca V, Janda M, Kahn J, Daley E, Rosberger Z. “Factors associated with human papillomavirus (HPV) test acceptability in primary screening for cervical cancer: A mixed methods research synthesis.” [Internet]. Prev Med. 2018 Nov [citado 2019 Jun25]; 116:40-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30172799>. (9)
- 121.** Thomas R, Thouyaret L, Halliday D, Broome K, Largaespada N, Maury S, Maciel R, Espin oza D, Forest B, Gamboa C, Rolle M, Barrera L, Hamilton E, Molina I, Davidson T, Méndez J, Morales A, Pomata A, Ampudia L, Laws H, Charlemagne K, Roache F, Dams E, Rodin E, Markowitz L, Lowy D, Peine K, Pacheco M, Merwe D, Johnson E, Abid A, Jackson A, Nothemba P, Barbosa J. Hacia la eliminación del cáncer cervicouterino en la Región de las Américas. [Internet]. OPS, OMS - Washington, D.C., 1-2 de agosto del 2019 [citado 2019 Nov10]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15355:towards-elimination-of-cervical-cancer-in-the-americas-washington-1-2-august-2019&Itemid=42322&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15355:towards-elimination-of-cervical-cancer-in-the-americas-washington-1-2-august-2019&Itemid=42322&lang=es). (49)
- 122.** Torne A, et al. Intraoperative postconisation human papillomavirus testing for early detection of treatment failure in patients with cervical intraepithelial neoplasia: a pilot study. [Internet]. BJOG Mar 2013 [citado 2019 Jul 20]; 120 (4):392-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23189989>. (128)
- 123.** Ulloa OP, Palomeque BJ, Ronquillo TS. Mujeres con VIH y su asociación con atipia y lesiones intraepiteliales del cérvix en Guayaquil, Ecuador. [Internet]. Revista Médica Sinergia. 2019 [citado 2019 Nov20]; 4(11):298. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90194>. (110)
- 124.** Vaccarella S, et al. “Worldwide trends in cervical cancer incidence: Impact of screening against changes in disease risk factors”. [Internet]. Eur J Cancer. 2013 Oct

[citado 2019 Jul20]; 49 (15): 3262-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23751569>. (34)

**125.** Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Plummer M, Franceschi S, Bray F. “Worldwide trends in cervical cancer incidence: Impact of screening against changes in disease risk factors.”[Internet]. *Eur J Cancer*. (2013) Oct [citado 2019 Jul11]; 49 (15): 3262-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23751569>. (19)

**126.** Williams AB, Darragh TM, Vranizan K, et al. Infección por el virus del papiloma humano anal y cervical y riesgo de anomalías epiteliales anales y cervicales en mujeres infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana. [Internet]. *Obstetricia y Ginecología*. Febrero de 1994 [citado 2019 Jul20]; 83 (2): 205-211. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/8290181#impact>. (106)

**127.** World Health Organization. “Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino”. [Internet]. 2019, January 24 [citado 2019 Jun 20] Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer). (4)

**128.** World Health Organization. “Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino”. [Internet] 2019, January 24 [citado 2019 Jul20]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer). (44)

**129.** Zamora Julca Roxana Elizabeth, et al. “Relación entre citología, biopsia y colposcopia en cáncer cérvico uterino”. [Internet]. *Rev méd panacea* 2019 [citado 2019 Jul 20];8(1): 31-45. Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/13/13>. (25)

**130.** ZapataS.et al. (2019). Estudios sobre el virus del papiloma humano y cáncer cervical en el Ecuador. [Internet]. *Revista científica INSPILIP* [citado 2019 Jul20]; V. (3), Número 1, Guayaquil, Ecuador. Disponible en: <https://www.inspilip.gob.ec/OJS/index.php/inspilip/article/view/73/137>. (38)

**131.** Zavala Castillo, Ostwald Arnold. Genotipificación del virus del Papiloma Humano según el estadio de las lesiones premalignas/malignas de cuello uterino. [Internet]. (Tesis de pregrado) Universidad Nacional de Trujillo UNITRU, Enero, 2020 [citado 2020 Mar20]. Disponible en: <http://www.dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/15545>. (95)

**132.** Zheng Hu1, Ding Ma. “The precision prevention and therapy of HPV-related cervical cancer: new concepts and clinical implications”. [Internet]. *Cancer Medicine* 2018 [citado 2019 Jul 20]; 7(10): 5217–5236. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6198240/>. (26)

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS – BASE DE DATOS UTA

- 133. E-LIBRO.** Guglielmo Cróquer Z.D. Profilaxis y tratamiento en la infección por VPH y el cáncer cervical. *Revista Venezolana de Oncología* Vol. 24, No 1, 2012 [Internet]. Caracas: Red Sociedad Venezolana de Oncología, 2012 [citado 15 de enero 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/uta/titulos/12618>. (35)
- 134. E-LIBRO.** Páez Coello, G. Patología estructural y funcional: cuello uterino. [Internet]. Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2017 [citado 10 de marzo 2020] Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/uta/titulos/80155> (3)
- 135. GALE.** Fernández-Mercado, Robinson, Jairo Amaya-Guío, Álvaro González-Rubio, and Erika Muñoz-Amariz. Conización cervical más linfadenectomía pélvica radical bilateral como manejo conservador del cáncer de cervix IB 1: reporte de un caso y revisión de la literatura. [Internet] *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol.66, No. 3, 2015. Gale Academic OneFile. [citado 14 de marzo 2020]. Disponible en: [https://link.gale.com/apps/doc/A441492091/GPS?u=uta\\_cons&sid=GPS&xid=582f76ad](https://link.gale.com/apps/doc/A441492091/GPS?u=uta_cons&sid=GPS&xid=582f76ad). (83)
- 136. GALE.** Morcillo-Ordóñez, Jenny Dorany, Yohana Katherine Caicedo-Cabezas, Karen Alejandra Rivera, Manuel Enrique Duarte-Arias, Claudia Mercedes Flórez-Burbano, and Yalile Marina Ordoñez-Erazo. Actitudes frente a la prevención del cancer de cuello uterino en mujeres de un centro de educación técnica. [Internet] *Archivos de Medicina* Vol.19, No. 1, 2019. Gale OneFile: Informe Académico [citado 17 de febrero 2020]. Disponible en: [https://link.gale.com/apps/doc/A596403718/GPS?u=uta\\_cons&sid=GPS&xid=9196825e](https://link.gale.com/apps/doc/A596403718/GPS?u=uta_cons&sid=GPS&xid=9196825e). (105)
- 137. PROQUEST.** Puig RC. La vacuna del Virus del Papiloma Humano en los titulares de prensa/Human Papillomavirus Vaccine in the News Headline on Newspapers. [Internet]. *Estudios Sobre el Mensaje Periodístico*. 2016;22(2):681-93 [citado 20 de febrero 2020]. Disponible en: <https://search.proquest.com/docview/1894460060/FEEC7374D670497CPQ/2?accountid=36765>. (50)
- 138. SPRINGER.** Henry, C., Ekeroma, A. y Filoche, S. Obstáculos a la consulta por hemorragia uterina anormal: revisión sistemática de la investigación cualitativa. [Internet] *BMC Women's Health*. Vol. 20, No. 123, 2020. [citado 2020 Jun 13] <https://doi.org/10.1186/s12905-020-00986-8>. (91)
- 139. SPRINGER.** Michael, D., Mremi, A., Swai, P. et al. Histerectomía ginecológica en el norte de Tanzania: un estudio transversal sobre los resultados y la correlación entre los diagnósticos clínicos e histológicos. [Internet] *BMC Women's Health*. Vol. 20, No 122, 2020. [citado 13 de junio 2020] <https://doi.org/10.1186/s12905-020-00985-9>. (124)

## ANEXOS

### HISTORIA CLÍNICA

No de Historia: \_\_\_\_\_ CI: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Centro Asistencial: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_ Lugar de Nacimiento: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Estado Civil: Soltera: \_\_\_ Casada: \_\_\_ Divorciada: \_\_\_ Concubina: \_\_\_ Viuda: \_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES Y FAMILIARES:

Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Cual?: \_\_\_\_\_ ¿Desde cuándo sufre la patología usted o familiar?: \_\_\_\_\_

**MEDICAMENTOS:** Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ ¿Cuál?: \_\_\_\_\_ ¿Desde cuándo lo toma?: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS:** Menarquía: \_\_\_\_\_

Ciclos Menstruales: \_\_\_\_\_ Embarazos:

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_ Partos: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_ Cesáreas \_\_\_\_\_

Embarazos Ectópicos \_\_\_\_\_ Edad del Primer Parto \_\_\_\_\_ Menopausia (Edad):

\_\_\_\_\_ Edad de la Primera Relación Sexual: \_\_\_\_\_ N° de Compañeros Sexuales:

\_\_\_\_\_ N° de Relaciones Sexuales: Diarias: \_\_\_\_\_ Semanales: \_\_\_\_\_ Mensuales:

\_\_\_\_\_ Ocasionales: \_\_\_\_\_

**METODO ANTICONCEPTIVO ACTUAL:** ACO: \_\_\_\_\_DIU: \_\_\_\_\_  
Preservativos: \_\_\_\_\_Óvulos: \_\_\_\_ Crema: \_\_\_\_\_Duchas Vaginales:  
\_\_\_\_\_Inyectables: E/P\_\_\_\_\_

**USO DE DUCHAS VAGINALES:** Si: \_\_\_\_\_No: \_\_\_\_\_ Frecuencia: Diarias:  
\_\_\_\_Semanales: \_\_\_\_Mensuales: \_\_\_\_Ocasionales: \_\_\_\_\_ Sustancia: \_\_\_\_\_ ¿Desde  
qué edad la usa? \_\_\_\_\_

**TIPOS DE RELACIÓN SEXUAL: Hábitos Sexuales:**

Genital: \_\_\_\_\_ Orogenital: \_\_\_\_\_ Anal: \_\_\_\_\_

**HÁBITOS TABAQUICOS: FUMA:** Sí: \_\_\_\_\_No: \_\_\_\_\_ ¿Cuánto tiempo?  
\_\_\_\_\_ ¿Cuándo lo dejó? \_\_\_\_\_ ¿Cuántos cigarrillos fuma o fumaba?  
\_\_\_\_\_

**HÁBITOS ALCOHÓLICOS:** Si: \_\_\_\_No: \_\_\_\_\_

Diario:\_\_\_\_\_ Semanal:\_\_\_\_\_ Ocasional:\_\_\_\_\_ Cantidad:\_\_\_\_\_  
Tiempo:\_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES DE OTRAS INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL  
(FECHA DE SU DIAGNÓSTICO)**

Si:\_\_\_\_\_ No:\_\_\_\_\_ Sífilis:\_\_\_\_\_Gonorrea:\_\_\_\_\_Linfogranuloma  
Venéreo:\_\_\_\_\_ Chancro Blando:\_\_\_\_\_Chlamydia:\_\_\_\_\_Herpes  
Genital:\_\_\_\_\_ Tricomonas:\_\_\_\_\_

Tratadas: Si: \_\_\_\_\_No: \_\_\_\_\_ Control Actual: \_\_\_\_\_ Ultima  
citología Vaginal: \_\_\_\_\_

**EXAMEN FÍSICO GINECOLÓGICO:**

- Vulva: \_\_\_\_\_
- Vagina: \_\_\_\_\_
- Cuello: \_\_\_\_\_

• Citología: \_\_\_\_\_

• Colposcopia: \_\_\_\_\_

• Biopsia: \_\_\_\_\_

**GRADO DE LESIÓN A NIVEL DE CUELLO UTERINO:**

• NIC I: \_\_\_\_\_

• NIC II: \_\_\_\_\_

• NIC III: \_\_\_\_\_

• CARCINOMA IN SITU: \_\_\_\_\_

**ESTUDIO MOLECULAR:** \_\_\_\_\_